



Escola Nacional de Saúde Pública

UNIVERSIDADE NOVA DE LISBOA

**Impacto económico e clínico da Infecção da Corrente Sanguínea
relacionada com o Cateter Venoso Central e da Pneumonia
associada à Ventilação em Unidades de Cuidados Intensivos
de um Centro Hospitalar Universitário**

XII Curso de Mestrado em Gestão da Saúde

Joana Marisa Gomes Rodrigues

Setembro, 2019



Escola Nacional de Saúde Pública

UNIVERSIDADE NOVA DE LISBOA

Impacto económico e clínico da Infecção da Corrente Sanguínea relacionada com o Cateter Venoso Central e da Pneumonia associada à Ventilação em Unidades de Cuidados Intensivos de um Centro Hospitalar Universitário

Dissertação apresentada para cumprimento dos requisitos necessários à
obtenção do grau de Mestre em Gestão da Saúde, realizada sob a orientação
científica do Professor Doutor Paulo Sousa e Dra. Margarida Borges

Setembro, 2019

Agradecimentos

Ao Professor Doutor Paulo Sousa pela sua orientação, apoio, disponibilidade e acima de tudo por ter acreditado em mim ao longo de todo o percurso desta dissertação de mestrado.

À Dra. Margarida Borges o meu agradecimento pela sua disponibilidade e ajuda na construção da base de dados que serviria de suporte a este trabalho.

A todos os professores da Escola Nacional de Saúde Pública que se disponibilizaram no esclarecimento das inúmeras dúvidas que foram surgindo ao longo deste processo.

À enfermeira chefe Idália Cardoso e aos meus colegas de trabalho pela oportunidade que me deram de concretizar este mestrado e respetiva dissertação através da gestão dos horários de trabalho.

Aos meus pais, pelo seu apoio e compreensão.

Aos meus amigos e colegas de curso que se mantiveram presentes e me disseram “tu és capaz”.

Resumo

Introdução: A infeção da corrente sanguínea relacionada com o cateter venoso central (ICSRCVC) e a pneumonia associada à ventilação (PAV) constituem o grupo de infeções mais comuns nas unidades de cuidados intensivos (UCIs). Estas assumem um impacto negativo na saúde de cada doente e um significativo encargo financeiro para o sistema de saúde. O objetivo deste estudo consistiu em estimar o custo e a taxa de mortalidade da ICSRCVC e da PAV nas UCIs de nível III do Centro Hospitalar de Lisboa Central (CHLC).

Metodologia: Foi desenvolvido um estudo de coorte retrospectivo. A ICSRCVC e a PAV foram definidas pela classificação internacional de doenças, nona revisão, modificação clínica (ICD-9-CM), através dos códigos 999.32 e 997.31, respetivamente. Todos os doentes com 18 ou mais anos, hospitalizados por mais de zero dias e com alta até 31 de dezembro de 2016 foram incluídos na análise das quatro UCIs de nível III do CHLC. Foi utilizada a Base de Dados de Morbilidade Hospitalar da Administração Central do Sistema de Saúde (ACSS), I.P. de 2016 para a identificação dos episódios e o cálculo da taxa de mortalidade. Os custos de todos os episódios foram calculados utilizando a contabilidade analítica do CHLC. Foi aplicada a análise de regressão logística de forma a selecionar os fatores de risco para o desenvolvimento das infeções e calculada a área sob a curva *receiver operating characteristic* (ROC) para identificar o poder discriminativo do modelo.

Resultados: Dos 725 episódios com cateter venoso central (CVC), 9 desenvolveram ICSRCVC (1,2%) e dos 599 episódios submetidos a ventilação mecânica (VM), 15 tinham PAV (2,5%). Em ambos episódios com ICSRCVC ou PAV, observou-se um aumento significativo da duração internamento hospitalar (54 dias *versus* 18,5 dias, $p=0,012$ e 39 dias *versus* 18 dias, $p=0,001$, respetivamente), assim como também uma maior duração de internamento nas UCIs (8 dias *versus* 4 dias, $p=0,108$ e 16 dias *versus* 6 dias, $p<0,001$, respetivamente). Os custos atribuíveis aos casos que desenvolveram ICSRCVC ou PAV são superiores (9.064,92€ *versus* 6.764,10€, $p=0,308$ e 30.918,56€ *versus* 10.575,74€, $p<0,001$, respetivamente). Não existe diferença estatisticamente significativa entre grupos relativamente à mortalidade em ambas as infeções analisadas.

Conclusão: Estas infeções associadas aos cuidados de saúde (IACS) adquiridas nas UCIs estão relacionadas com um aumento da duração do internamento hospitalar e nas UCIs, com consequentes custos para o sistema de saúde. A gestão hospitalar tem um papel imprescindível na implementação de políticas e de medidas para reduzir a incidência destas infeções.

Palavras-Chave:

Qualidade em saúde, segurança do doente, unidade de cuidados intensivos, infecção da corrente sanguínea relacionada com o cateter venoso central, pneumonia associada ao ventilador, custos e mortalidade das infecções nosocomiais.

Abstract

Introduction: Central line-associated bloodstream infection (CLABSI) and ventilator-associated pneumonia (VAP) are the most common group of infections in intensive care units (ICUs). These assume a negative impact on each patient's individual health and a significant financial burden for the health system. The aim of this study was to estimate the cost and mortality rate of ICSRCVC and VAP in the Central Lisbon Hospital Center's (CHLC) four level III ICUs.

Methods: A retrospective cohort study was performed. CLABSI and VAP were defined by international classification of diseases, ninth revision, clinical modification (ICD-9-CM), through the codes 999.32 and 997.31, respectively. All patients, with 18 years or older, hospitalized for more than zero days and discharged up to 31 december 2016 were included in the CHLC's four level III ICUs analyse. We used the hospital morbidity database of the ACSS, I. P., 2016 to identify the episodes and mortality rate. The costs of all episodes were calculated using the CHLC's analytical accounting. Logistic regression analysis was used to select the risk factors for the development of the infections and the area under the ROC curve was calculated to identify the discriminative power of the model.

Results: Of 725 eligible episodes with central venous catheter (CVC), 9 developed CLABSI (1,2%) and of 599 episodes submitted to mechanical ventilation (MV), 15 had VAP (2,5%). In both episodes with ICSRCVC or VAP, there was a significant increase in hospital length of stay (54 days *versus* 18,5 days, $p=0,012$ and 39 days *versus* 18 days, $p=0,001$, respectively), as well as a longer UCI length of stay (8 days *versus* 4 days, $p=0,108$ and 16 days *versus* 6 days, $p<0,001$, respectively). The costs attributable to cases that developed CLABSI or VAP are higher (€9,064.92 *versus* € 6,764.10, $p=0,308$ and € 30,918.56 *versus* €10,575.74, $p<0,001$, respectively). There is no statistically significant difference in mortality among the groups in both infections.

Conclusion: These ICU-acquired healthcare-associated infections (HAIs) are related with an increase of hospital and UCI length of stay and consequent costs for health care system. Hospital management plays an essential role in the implementation of control and prevention policies and measures to reduce the incidence of these infections.

Keywords:

Healthcare quality, patient safety, intensive care units, central line-associated bloodstream infection, ventilator-associated pneumonia, costs and mortality of nosocomial infections.

Índice

Agradecimentos	iii
Resumo.....	iv
Abstract	vi
Lista de Tabelas.....	x
Lista de Gráficos	x
Lista de Abreviaturas.....	xi
1. Introdução.....	13
2. Enquadramento Teórico	16
2.1. Qualidade em saúde.....	16
2.1.1. Avaliação e melhoria da qualidade em saúde	16
2.2. Segurança do doente e eventos adversos.....	21
2.3. Infecções associadas aos cuidados de saúde.....	25
2.3.1. Epidemiologia das infeções associadas aos cuidados de saúde.....	25
2.3.2. Infecções nas unidades de cuidados intensivos	29
2.3.3. Infecção da corrente sanguínea relacionada com o cateter venoso central e pneumonia associada ao ventilador	32
2.3.4. Principais medidas de prevenção das infeções associadas aos cuidados de saúde.....	36
2.3.5. Principais medidas de prevenção da infeção da corrente sanguínea relacionada com o cateter venoso central e da pneumonia associada à ventilação nas unidades de cuidados intensivos	39
2.4. Avaliação económica e custos em saúde	42
2.4.1. Avaliação do impacto económico das infeções associadas aos cuidados de saúde	44
2.4.2. Importância de estimar os custos das infeções associadas aos cuidados de saúde	47
2.5. Avaliação do impacto económico e clínico da infeção da corrente sanguínea relacionada com o cateter venoso central e da pneumonia associada ao ventilador nas unidades de cuidados intensivos...	51
3. Metodologia.....	55
3.1. Objetivos	55
3.2. Desenho do estudo.....	55
3.3. População em estudo: critérios de inclusão e exclusão	56

3.4.	Definição de variáveis	58
3.5.	Fontes de dados	60
3.6.	Estratégias de análise dos dados	60
3.7.	Considerações Éticas	61
4.	Resultados.....	63
4.1.	Infeção da corrente sanguínea relacionada com o cateter venoso central	63
4.2.	Pneumonia associada à ventilação	69
5.	Discussão	75
5.1	Opções metodológicas	76
5.2.	Discussão de resultados da infeção da corrente sanguínea relacionada com o cateter venoso central.....	79
5.3.	Discussão de resultados da pneumonia associada ao ventilador	83
6.	Limitações do estudo	87
7.	Conclusões.....	88
8.	Referências bibliográficas.....	90
Anexos.....		101
	Anexo I: Custos da diária em cada unidade de cuidados intensivos.....	102
	Anexo II: Análise de regressão logística	103
	Anexo III: Carta com pedido de autorização para realização do estudo	108
	Anexo IV: Autorização para realização deste estudo pelo Centro Hospitalar de Lisboa Central	110
	Anexo V: Autorização para aceder à informação contida na Base de Dados de Morbilidade Hospitalar da ACSS, I.P.....	113
	Anexo VI: Divulgação do trabalho realizado – <i>Poster</i>	117
	Anexo VII: Divulgação do trabalho realizado – Publicação de artigo	119

Lista de Tabelas

Tabela 1 - Tipos de análise económica

Tabela 2 - Consequências económicas das IACS

Tabela 3 - Impacto da ICSRCVC nas UCIs

Tabela 4 - Impacto da PAV nas UCIs

Tabela 5 - Descrição das variáveis em estudo

Tabela 6 - Frequência da utilização do CVC e taxa de incidência da ICSRCVC

Tabela 7 - Caracterização da totalidade dos episódios submetidos ao CVC, sem e com ICSRCVC

Tabela 8 - Custos totais dos episódios com e sem ICSRCVC

Tabela 9 - Fatores de risco independentes para a ocorrência de ICSRCVC

Tabela 10 - Frequência da utilização da VM e taxa de incidência da PAV

Tabela 11 - Caracterização da totalidade dos episódios submetidos a VM, sem e com PAV

Tabela 12 - Custos totais dos episódios com e sem PAV

Tabela 13 - Fatores de risco independentes para a ocorrência de PAV

Lista de Gráficos

Gráfico 1 – Área sob a curva ROC da ICSRCVC

Gráfico 2 – Área sob a curva ROC da PAV

Lista de Abreviaturas

ACSS - Administração Central do Sistema de Saúde, I.P.

AHRQ - Agency for Healthcare Research and Quality

APACHE - Acute Physiology and Chronic Health Evaluation

APIC - Association for Professionals in Infection Control and Epidemiology

CDC - Centers for Disease Control and Prevention

CHLC - Centro Hospitalar de Lisboa Central

CLABSI - Central line-associated blood stream infection

CNPBCI - Campanha Nacional das Precauções Básicas do Controlo de Infecção

CVC - Cateter venoso central

DGS - Direção-Geral da Saúde

ECDC - European Centre for Disease Prevention and Control

ENSP - Escola Nacional de Saúde Pública

EPI - Equipamento de proteção individual

EPIC - European Prevalence of Infection in Intensive Care

et al. - et alli (e outros)

EUA - Estados Unidos da América

GDH - Grupos de Diagnósticos Homogêneos

HAI - Healthcare-associated infection

IACS - Infecção associada aos cuidados de saúde

ICD-9-CM - Classificação internacional de doenças, nona revisão, modificação clínica

ICSRVC - Infecção da corrente sanguínea relacionada com o cateter venoso central

ICU - Intensive care unit

IHI - Institute for Healthcare Improvement

IOM - Institute of Medicine

MCDT - Meios complementares de diagnóstico e terapêutica

MS - Ministério da Saúde

MV - Mechanical ventilation

OECD - The Organisation for Economic Co-operation and Development

PAPA - Programa de assistência à prescrição

PAV - Pneumonia associada à ventilação

PBCI - Precauções Básicas de Controlo de Infecção

PDCA - Plan, Do, Check, Act

PPCIRA - Programa de Prevenção e Controlo de Infecção e de Resistências aos Antimicrobianos

QALY - Quality Adjusted Life Years

RAM - Resistência aos antimicrobianos

ROC - Receiver operating characteristic

SAPS - Simplified Acute Physiology Score

SENIC - Study on the efficacy of nosocomial infection control project

SNS - Serviço Nacional de Saúde

SPSS - Statistical Package for the Social Sciences

UCI - Unidade de cuidados intensivos

UE - União Europeia

VAP - Ventilator-associated pneumonia

VM - Ventilação mecânica

WHO - World Health Organization

1. Introdução

A qualidade em saúde e segurança do doente são temáticas cuja preocupação por várias entidades mundiais tem-se intensificado. Vários documentos já foram publicados com o intuito de relevar os problemas existentes em qualidade, o impacto dos eventos adversos e a necessidade de investir na segurança dos doentes e gestão do risco com o objetivo primordial da melhoria contínua da qualidade em saúde. Uma das primeiras e mais significativas referências foi publicada pelo *Institute of Medicine* (IOM) através do relatório *To Err is Human: Building a Safer Health System* no ano de 2000, seguindo-se por outras publicações que deram continuidade à necessidade de melhoria da qualidade em saúde (Kohn, Corrigan e Donaldson, 2000).

A par das consequências potencialmente evitáveis para os doentes ao nível físico, psicológico e social, o impacto negativo dos eventos adversos não se limita apenas para estes, mas também para a sua família, para os profissionais de saúde, para as organizações de saúde e, consequentemente, para o Serviço Nacional de Saúde (SNS), envolvendo importantes custos sociais e económicos que não devem ser negligenciados. Relacionado com esta problemática, as infeções associadas aos cuidados de saúde (IACS) são consideradas como um dos eventos adversos mais frequentes em todo o mundo e uma ameaça relevante, senão a principal, para a segurança dos doentes (OECD, 2016; US Department of Health and Human Services. CDC, 2016a; WHO, 2016; Portugal. MS. DGS, 2017). A sua incidência tem um impacto significativo na qualidade dos cuidados, na morbilidade, na mortalidade, no prolongamento dos internamentos e no agravamento dos custos em saúde (Lambert *et al.*, 2011; WHO, 2016; Portugal. MS. DGS, 2017). Não sendo um problema isolado ao nível da saúde pública, as IACS conduzem a um aumento da resistência aos antimicrobianos (RAM) através do maior uso de antibióticos (Portugal. MS. DGS, 2017).

Tal como é aceite na comunidade científica, as IACS não são um evento limitado ao contexto hospitalar, contudo apresentam uma incidência mais significativa nas unidades de cuidados intensivos (UCIs) (ECDC, 2013; Agaba *et al.*, 2017). As UCIs têm como principal característica admitir doentes em estado crítico que necessitam de apoio avançado, estando sujeitos a procedimentos especializados com a frequente utilização de dispositivos invasivos, o que eleva o risco de desenvolver IACS (Róžańska *et al.*, 2016; Agaba *et al.*, 2017). Tendo em conta as características deste contexto de cuidados e o tipo de procedimentos invasivos utilizados, a vigilância das IACS relacionadas com os dispositivos tornou-se um aspeto importante para o controlo das mesmas (Datta *et al.*, 2014). Nas UCIs destaca-se a infeção da corrente

sanguínea relacionada com o cateter venoso central (ICSRCVC) e a pneumonia associada ao ventilador (PAV) como as infeções com maior incidência (Róžańska *et al.*, 2016; Iordanou *et al.*, 2017).

A prevenção destas IACS consiste na primeira estratégia para reduzir as taxas de incidência ainda observáveis em território nacional e internacional, apesar das melhorias que se tem vindo a constatar. Vários autores sugerem a aplicação de *bundles* de intervenções, esperando-se melhores resultados quando aplicadas como um todo, apesar da higiene das mãos ser universalmente considerada como a medida pilar para a prevenção das IACS (Al-Tawfiq e Tambyah, 2014; Portugal. MS. DGS, 2017; AHRQ, 2019). Para os dispositivos e procedimentos relacionados com o cateter venoso central (CVC) e a ventilação mecânica (VM), é necessário adotar medidas de prevenção ao nível da sua aplicação e manutenção, o que exige rigor e profissionalismo de forma a evitar potenciais vias para a introdução de micro-organismos patogénicos.

Relativamente aos custos verifica-se que a despesa ao nível da hospitalização tem vindo a aumentar nos últimos anos, o que se deve muito à maior intensidade dos cuidados prestados durante a hospitalização nas UCIs, nas quais os custos são cerca de três vezes superiores comparativamente aos restantes serviços (Cooper e Linde-Zwirble, 2004; Restrepo *et al.*, 2010).

Apesar dos vários estudos publicados ao nível internacional, destaca-se a escassez de trabalhos científicos em contexto nacional sobre as duas IACS mais incidentes nas UCIs relativamente ao seu impacto económico e clínico. Neste sentido, salienta-se a importância de mais estudos com estas características de forma a monitorizar a evolução das taxas de incidência, impacto clínico e custos, tendo em conta as restrições orçamentais vigentes, o que exige uma excelente capacidade dos gestores, profissionais e restantes *stakeholders* na maximização dos recursos face às necessidades vigentes em saúde, ao envelhecimento da população e novas tecnologias, procurando manter a melhoria da qualidade.

Face ao exposto, a realização deste trabalho tem como objetivo principal estimar o custo e a taxa de mortalidade da ICSRCVC e da PAV nas UCIs de nível III do Centro Hospitalar de Lisboa Central (CHLC).

Como objetivos específicos, pretende-se:

- Calcular a incidência da ICSRCVC no ano de 2016;
- Comparar o custo entre os episódios submetidos à inserção do CVC com e sem infeção;

- Comparar a taxa de mortalidade hospitalar entre os episódios com e sem ICSRCVC;
- Calcular a incidência da PAV no ano de 2016;
- Comparar o custo entre os episódios submetidos a VM com e sem infeção;
- Comparar a taxa de mortalidade hospitalar entre os episódios com PAV e sem PAV.

Desta forma, o trabalho encontra-se estruturado em três componentes:

- Componente conceptual, onde foi efetuada uma exaustiva revisão da literatura, no sentido de enquadrar a temática em questão, a nível internacional e nacional, dando suporte aos dados que serão analisados posteriormente. Nesta parte do trabalho serão abordados assuntos como a qualidade em saúde, os eventos adversos, enquadrando as IACS, a epidemiologia das mesmas, a especificidade das UCIs e, por fim, a avaliação do impacto económico e clínico das IACS em estudo;
- Componente metodológica, onde se abordará toda a metodologia subjacente ao estudo, como os objetivos, o desenho de estudo, população em estudo, critérios de inclusão e exclusão, variáveis, fontes de dados, estratégia de análise de dados e considerações éticas;
- Componente empírica, composta pela análise e discussão dos dados obtidos para esta investigação. Nesta fase são ainda enunciadas as conclusões do trabalho, assim como as limitações e recomendações para futuros estudos.

Por último, enquadrado num vasto espectro de áreas de conhecimento, pretende-se com a elaboração deste estudo oferecer um contributo para áreas como a qualidade em saúde, segurança do doente e gestão do risco, economia da saúde e saúde pública, através da análise de um contexto específico de cuidados, como são as UCIs, em termos de efetividade e eficiência, visando a necessidade de manter uma vigilância constante da ICSRCVC e da PAV e a promoção de uma gestão em saúde de excelência.

2. Enquadramento Teórico

Neste capítulo será apresentado o enquadramento teórico sobre aspetos da qualidade em saúde e segurança do doente, a sua interligação com as IACS e o impacto económico e clínico das IACS em estudo ao nível das UCIs, nomeadamente a ICSRCVC e a PAV, evidenciando o estado da arte.

2.1. Qualidade em saúde

A qualidade aplicada à saúde tem as suas origens na evolução das práticas desenvolvidas na área industrial, sendo alvo de um crescente interesse em termos mundiais ao longo das últimas décadas, nomeadamente ao nível dos sistemas de saúde. Temáticas como o erro em medicina, a variação das práticas, o controlo de custos associado à problemática da escassez de recursos, são alguns dos motivos pelas quais a qualidade é exaustivamente debatida no sector da saúde, tornando-se numa prioridade para os gestores e profissionais de saúde.

Neste capítulo são revistas algumas definições e esclarecida a importância da melhoria contínua da qualidade na prestação de cuidados de saúde, tendo em conta o foco deste estudo.

2.1.1. Avaliação e melhoria da qualidade em saúde

A qualidade dos cuidados, sendo uma preocupação bastante presente na atualidade, já o era há centenas de anos desde Hipócrates, Florence Nightingale e Ernest Codman. A definição de qualidade e metodologias associadas foram disseminadas a partir do setor industrial por autores como Deming, Juran ou Ishikawa, sendo posteriormente adaptadas à saúde por Avenis Donabedian (Campos, Saturno e Carneiro, 2010). A qualidade, neste sentido, tornou-se uma parte predominante das nossas vidas. A procura por produtos e serviços de qualidade é uma realidade constante, sendo que no contexto da saúde é um direito de todos. Quando há uma melhoria da qualidade dos serviços de saúde, os custos tendem a diminuir, a produtividade aumenta, bem como a disponibilidade de serviços para os clientes, o que melhora o desempenho organizacional (Mosadeghrad, 2012).

Em termos conceptuais, a qualidade é um conceito difícil de definir devido à sua natureza subjetiva e características intangíveis. De acordo com Serapioni (2009), a complexidade da qualidade depende de vários fatores: inicia-se pela multiplicidade da definição de saúde e pela variedade de atores que agem no âmbito dos sistemas de

saúde com diversos pontos de vista (doentes, cidadãos, profissionais, gerentes e administradores dos serviços, indústrias farmacêuticas, entre outros). A diversidade de abordagens e metodologias de análise da qualidade dependem, também, do caráter multidimensional do próprio conceito de qualidade; e por fim, as ações de saúde que não produzem bens, o que inclui o trabalho imaterial. Ao contrário do que acontece numa indústria, o produto nos serviços de saúde é o resultado do contacto direto entre profissionais e doentes e das ações e interações que constituem essa relação, pelo que a definição de qualidade é subordinada por fatores contextuais históricos, culturais, políticos, sociais e institucionais (Serapioni, 2009).

Como se pode verificar, no que concerne à qualidade em saúde, a sua definição torna-se ainda mais difícil de efetuar devido às características distintas do setor de saúde, como a intangibilidade, a heterogeneidade, a simultaneidade, a natureza complexa das práticas de saúde, a existência de muitos participantes com diferentes interesses nas considerações de saúde e ética (Mosadeghrad, 2012). Neste sentido, a qualidade na saúde possui características que a tornam diferente de outros sectores, ou seja, é orientada para dar resposta às necessidades, e não à procura; possui um caráter pró-ativo para prevenir, o qual não se baseia em novas oportunidades de mercado; e é vista em conjunto com outras características dos cuidados de saúde como a eficiência, a efetividade, a equidade e a aceitabilidade. A qualidade em saúde surge atualmente como um requisito de todos os envolvidos nos cuidados de saúde, cujo objetivo principal é a melhoria contínua da qualidade em saúde (Pisco e Biscaia, 2001).

Face ao exposto, pode-se afirmar que o cuidado de saúde de qualidade surge como um conceito multidimensional, não sendo simples, nem unívoco, mas complexo e polivalente, estando dependente da perspetiva e dos valores de quem o define (Serapioni, 2009).

Tendo em conta as referências na designação de qualidade dos cuidados, Donabedian (1980) definiu este conceito como a aplicação da ciência médica e da tecnologia de forma a que maximize o seu benefício à saúde sem aumentar o risco. O IOM define-o como “o grau em que os serviços de saúde para indivíduos e populações aumentam a probabilidade de resultados de saúde desejados e são consistentes com o conhecimento profissional atual” (Lohr, 1990, p.21). Segundo Schuster, McGlynn e Brook (1998), boa qualidade de cuidados significa prestar cuidados adequados de forma tecnicamente competente, com boa comunicação, tomada de decisão partilhada e sensibilidade cultural. Face a estas definições é esperado que os cuidados prestados sejam mais benéficos do que o oposto. Por sua vez, espera-se que reflitam as considerações de satisfação e bem-estar do doente e a qualidade da interação entre o doente e o tomador de decisão (Schuster, McGlynn e Brook, 1998).

Ao nível nacional foi considerada a definição de qualidade em saúde proposta pelo Programa Ibérico, em 1990, o qual a define como “a prestação de cuidados de saúde acessíveis e equitativos, com um nível profissional ótimo, que tenha em conta os recursos disponíveis e consiga a adesão e satisfação do cidadão” (Portugal. MS. DGS, 2015, p. 16). Neste sentido, está subentendida a adequação dos cuidados de saúde às necessidades e expectativas do cidadão e o melhor desempenho possível. Esta definição aparenta ser a mais completa assumindo o contexto atual, não reduzindo a qualidade somente à dimensão técnico-profissional como foi efetuado até à segunda metade dos anos 80 (Serapioni, 2009).

De acordo com o *National Roundtable on Health Care Quality* publicado pelo IOM em 1998, os problemas de qualidade em saúde podem ser classificados em três categorias: subutilização, uso excessivo e uso indevido (Chassin e Galvin, 1998). A subutilização consiste na falta de prestação de um serviço de saúde quando teria produzido um resultado favorável para o doente. O uso excessivo ocorre quando cuidado de saúde é prestado em circunstâncias nas quais o seu potencial de dano excede o possível benefício, tal como acontece na prescrição de um antibiótico para uma infeção viral. O uso indevido ocorre quando um serviço apropriado foi selecionado, mas ocorre uma complicação evitável e o doente não recebe todos os benefícios potenciais do serviço, como as complicações evitáveis da cirurgia ou uso de medicamentos indevidos para os quais é conhecido que o doente é alérgico (Chassin e Galvin, 1998).

Relativamente à avaliação da qualidade em saúde, deve fundamentar-se num enfoque multidimensional, exigindo o envolvimento de diferentes *stakeholders*, tais como o doente, os seus representantes, os profissionais, os administradores, os gerentes, entre outros, tendo cada um a sua perspetiva de avaliação (Serapioni, 2009). Contudo, a medição da qualidade nos serviços de saúde é dificultada pela existência de várias definições de qualidade em saúde aplicadas.

Os modelos de avaliação mais conhecidos e utilizados para a avaliação da qualidade em saúde foram descritos por Donabedian e Maxwell.

Donabedian (1988) propõe um modelo dividido em três categorias, também descrito como a tríade de Donabedian: estrutura, processo e resultados. A estrutura está relacionada com aspetos sob os quais os cuidados são prestados, tais como os recursos materiais (instalações e equipamentos), recursos humanos (número, variedade e qualificações) e características da organização (presença de funções de ensino e investigação e métodos de pagamento pelos cuidados). O processo refere-se às atividades que constituem os cuidados de saúde normalmente realizadas por um

profissional e com o envolvimento do doente e da sua família, as quais incluem o diagnóstico, tratamento, reabilitação, prevenção e educação. Os resultados referem-se às alterações atribuíveis aos cuidados de saúde nos indivíduos e populações, que podem ser desejáveis ou não. São exemplos, as alterações no estado de saúde, mudanças no conhecimento adquirido pelos doentes e famílias com potencial para influenciar os cuidados futuros, mudanças no comportamento dos mesmos que podem interferir na sua saúde, satisfação com os cuidados recebidos e com os seus resultados. A estrutura, processo e resultados não são considerados atributos da qualidade, mas tipos de informação que permitem analisar e inferir o nível desta (Donabedian, 1988). Estas inferências só são possíveis através da análise na relação entre a influência da estrutura nos processos e dos processos nos resultados (Donabedian, 2003). Assim, durante o processo de avaliação da qualidade, se se observar uma boa estrutura, tal aumenta a probabilidade de evoluir para um bom processo e este aumenta a probabilidade de obtenção de bons resultados (Donabedian, 1988).

À semelhança de Donabedian, Maxwell (1992) reconheceu a multidimensionalidade da avaliação em qualidade da saúde propondo um modelo multidimensional que integra seis dimensões de qualidade, o que permitiu objetivar a medição: efetividade, eficiência, aceitabilidade, acessibilidade, equidade e relevância (Maxwell, 1992).

A indispensabilidade de um “sistema de qualidade” foi apresentada pela *World Health Organization* (WHO), na declaração “Saúde para todos no ano 2000”, na sua Meta 31, e pelo Conselho da Europa na sua recomendação nº 17/97 do Conselho de Ministros, sendo definido como “um conjunto integrado de atividades planeadas, baseado em metas explícitas e na avaliação do desempenho, abrangendo todos os níveis de cuidados, com o objetivo de melhoria contínua” (Biscaia, 2000, p.10). A introdução de políticas de melhoria contínua da qualidade nos cuidados de saúde tem como objetivos: promover e manter a saúde dos utilizadores; estruturar os serviços de saúde de forma a satisfazer as necessidades das populações; garantir a competência profissional dos prestadores de cuidados, e que os recursos financeiros, humanos, equipamentos e informação sejam utilizados de forma racional e eficiente. Por fim, assegurar a satisfação das pessoas que utilizam os cuidados de saúde (WHO, 2006). Assim, para a prossecução da melhoria contínua da qualidade dos cuidados torna-se necessário efetuar a identificação de problemas e garantia da sua solução de uma forma estruturada e sistemática. Um dos principais mecanismos utilizados neste processo é o Ciclo PDCA, que significa: *Plan*, fase em que se analisam as áreas ou processos que se pretende melhorar; *Do*, fase de implementação da melhoria; *Check*, que corresponde à fase de monitorização e acompanhamento da melhoria; *Act*, após a

implementação das etapas anteriores, segue a fase de tomada de decisão sobre o seu resultado, tendo em conta o seu impacto no processo de melhoria da qualidade (Walley e Gowland, 2004).

Atualmente existe uma grande variedade de estratégias de avaliação da qualidade em saúde, quer interna, quer externa, de auditoria e de *benchmarking*, que permitem conhecer e comparar, por exemplo, diferentes prestadores, planos de saúde, estratégias terapêuticas e países, tendo como referência uma norma, a melhor evidência ou uma prática de excelência (Campos, 2001; Øvretveit, 2001). Face ao exposto, a avaliação da qualidade é de elevada importância, pois evidencia as falhas existentes e permite desenvolver um plano com vista à melhoria contínua.

2.2. Segurança do doente e eventos adversos

As consequências que resultam das falhas na segurança dos doentes são nitidamente um dos temas mais sensíveis com que hoje se deparam os sistemas de saúde em geral. Apesar de todas as publicações sobre a temática nas últimas décadas, observa-se que não se trata de um tema cuja discussão seja recente. Se se atentar à história, verifica-se que este assunto, desde os tempos mais remotos, tem sido alvo da preocupação no âmbito da saúde. Já referia Hipócrates que a relação médico-doente devia ter como base a obrigação do primeiro em usar toda a sua arte para tratar o doente sem nunca ter lhe provocar qualquer dano, ou seja, *first do not harm*. Mais tarde, os princípios de éticos enunciados por Beauchamp e Childress consagram que o médico, quando não puder atuar favoravelmente sobre a doença, deve abster-se de provocar danos adicionais, isto é, *primum non nocere* (Sousa, 2006).

A saber, a temática de segurança do doente tem vindo a receber uma atenção pública, profissional, política e científica cada vez mais significativa no decorrer das últimas décadas (Mittmann *et al.*, 2012). A segurança é um dos aspetos de qualidade, a qual não consiste em apenas evitar danos potencialmente preveníveis, mas também disponibilizar cuidados adequados, oferecendo serviços efetivos, ao invés de serviços ineficazes ou nocivos (Kohn, Corrigan e Donaldson, 2000).

Em termos conceptuais, a segurança é considerada o primeiro domínio da qualidade, do ponto de vista do doente, sendo designada por *freedom from accidental injury* (Kohn, Corrigan e Donaldson, 2000). De forma simples, esta definição reconhece que, na perspetiva do doente, o principal objetivo de segurança é prevenir lesões acidentais, ou seja, está relacionada com a capacidade de um sistema oferecer cuidados seguros. No caso de um ambiente seguro, o risco de ocorrer acidentes é menor. Mas para obter ambientes seguros é necessário analisar os processos de cuidados para prevenir potenciais falhas (Kohn, Corrigan e Donaldson, 2000). Os problemas ao nível da segurança do doente podem ser de diferentes tipologias e decorrem ao longo da prestação dos cuidados de saúde. São exemplos os erros na transfusão de hemoderivados, eventos adversos relacionados com a terapêutica farmacológica, IACS, quedas, queimaduras, úlceras de pressão e erros decorrentes da troca de identidade dos doentes (Kohn, Corrigan e Donaldson, 2000). A realidade da segurança dos doentes apresenta algumas especificidades que dificultam a sua abordagem devido, essencialmente, à complexidade das organizações de saúde, ao caráter multifatorial das situações que estão por detrás das falhas de segurança e à sensibilidade do tema (Sousa, 2006). Neste sentido, a segurança é um conceito relativo e em contínua evolução, resultando das interações entre os componentes de

um sistema e pelo conhecimento de novos riscos, tornando-se parte dos requisitos de segurança (Kohn, Corrigan e Donaldson, 2000).

Em 2000 com a publicação do relatório do IOM, *To Err is Human: Building a Safer Health System*, sendo o primeiro e grande impulsionador do movimento em torno da segurança do doente, constatou-se que, por ano, 44.000 a 98.000 americanos morriam nos hospitais como resultado de erros preveníveis (Kohn, Corrigan e Donaldson, 2000). Face a estes resultados, a par com outra publicação importante de 2001 intitulada de *Crossing the Quality Chasm*, foram criadas um conjunto de ações em 15 estados americanos que tornaram obrigatório o reporte dos eventos adversos (Institute of Medicine. Committee on Quality of Health Care in America, 2001). Neste sentido, o reporte de incidentes torna-se uma “janela diagnóstica para o sistema de saúde” (Lage, 2010, p. 12). Para além deste aspeto, a aprendizagem que decorre das notificações tem possibilitado elaborar planos de ação preventivos à escala internacional, sob a forma de campanhas e criação de novas instituições dedicadas a esta problemática (*Institute for Healthcare Improvement, World Alliance for Patient Safety*), metas anuais de segurança (*Safety Goals*) e a elaboração de listas de incidentes a evitar em absoluto (*Never Events*) (Lage, 2010).

Ainda segundo o IOM, através da publicação *Crossing the Quality Chasm*, foram definidos seis objetivos para os sistemas de saúde do século XXI, designados como domínios da qualidade dos cuidados: seguros, eficazes, centrados no doente, oportunos, eficientes e equitativos (Institute of Medicine. Committee on Quality of Health Care in America, 2001).

No início de 2009 a WHO publicou um documento com a classificação internacional para a segurança do doente “de modo a criar uma linguagem universal nesta matéria e possibilitar a comparação de dados de segurança do doente entre organizações a nível nacional e internacional” (Ramos e Trindade, 2011, p. 17).

Relativamente ao evento adverso, este é definido como uma lesão provocada no doente causada pelos cuidados médicos, ao invés de ser provocada pela própria doença ou condição do doente e, em parte, evitável (Kohn, Corrigan e Donaldson, 2000). Em 2001, um estudo estimou que cerca de 10,8% dos doentes admitidos nos hospitais do serviço nacional inglês experienciaram um incidente, dos quais um terço levou a incapacidade ou morte. Estimou ainda que cerca de metade dos incidentes podem ser evitados (Vincent, Neale e Woloshynowych, 2001).

A par dos danos e consequências para os doentes, muitas vezes irreversíveis, os eventos adversos envolvem significativos custos sociais e económicos que não podem

ser descurados (Sousa, 2006). De acordo com um estudo realizado nos Estados Unidos da América (EUA), os custos totais associados aos eventos adversos foram de 37,6 bilhões de dólares, sendo aproximadamente 4% das despesas nacionais em saúde no ano de 1996, pelo que 17 bilhões de dólares corresponderam a eventos adversos evitáveis, traduzindo-se num impacto económico significativo (Kohn, Corrigan e Donaldson, 2000). De acordo com um estudo recente realizado com base em nove centros hospitalares portugueses, foi demonstrado que a taxa de incidência dos eventos adversos é de 12,5%, destacando as IACS como o mais frequente (39,7%) (Sousa *et al.*, 2018). Para além disso, este tipo de eventos estão associados ao prolongamento do internamento hospitalar significativo e ao custo estimado de €1,9 milhões, sendo que cerca de €1,1 milhão está relacionado com eventos adversos potencialmente evitáveis. Face a estes resultados, a identificação e avaliação dos eventos adversos é de elevada importância para melhorar a segurança do doente, permitindo estabelecer prioridades ao nível da intervenção, definindo as áreas mais relevantes de investigação e avaliando o impacto das soluções desenvolvidas na melhoria da segurança e qualidade dos cuidados (Sousa *et al.*, 2018).

Em termos económicos, sabendo que os eventos relacionados com falhas na segurança se traduzem em custos elevados, Mittmann *et al.* (2012) ressalva que, mesmo assim, o custo económico da segurança do doente ainda é um aspeto que tem recebido pouca atenção, pelo que, apesar de ter havido esforços substanciais para desenvolver e implementar estratégias para a melhoria da segurança, ainda existem incertezas relativamente ao impacto económico de cuidados que não sejam seguros e sobre as estratégias de melhoria da segurança que possuem mais valor. Deste modo, uma análise sobre o impacto económico dessas estratégias é essencial para a política em saúde, contribuindo para a definição de prioridades de investigação em saúde e de melhoria de segurança do doente (Mittmann *et al.*, 2012).

Em suma, os eventos adversos em contexto hospitalar continuam a ser um importante problema de saúde pública, estando relacionados com um impacto económico, clínico e social significativo e, por esse motivo, constituem um desafio para o sistema de saúde em termos globais (Sousa *et al.*, 2018).

Face ao descrito, a segurança do doente é um componente crítico da gestão da qualidade dos cuidados e um princípio fundamental nos cuidados prestados aos doentes (Kohn, Corrigan e Donaldson, 2000; Sousa, 2006). Neste sentido, à medida que as organizações de saúde tentam melhorar continuamente, assume-se cada vez uma maior relevância em se estabelecer uma cultura de segurança (Kohn, Corrigan e Donaldson, 2000).

Tendo em conta a temática deste estudo, em 2003, o IOM publicou um relatório, intitulado de *Priority Areas for National Action: Transforming Health Care Quality* no qual foram identificadas 20 áreas prioritárias para a melhoria da qualidade dos cuidados de saúde, nas quais se integra as IACS e a importância na sua prevenção, vigilância e gestão medicamentosa, nomeadamente no consumo excessivo de antibióticos (Adams e Corrigan, 2003)

Em Portugal foi criada a Estratégia Nacional para a Qualidade na Saúde 2015-2020 aprovada pelo Despacho n.º 5613/2015, a qual engloba um conjunto de prioridades, a destacar, o “reforço da segurança dos doentes”. Uma das ações foi a implementação do Plano Nacional para a Segurança dos Doentes 2015-2020, no qual se pretende que sejam atingidos um conjunto de objetivos estratégicos, a salientar: “aumentar a cultura de segurança do ambiente interno” e “prevenir e controlar as infeções e as resistências aos antimicrobianos”. De acordo com o Despacho n.º 5739/2015, foi determinado a divulgação trimestral de indicadores de qualidade das organizações do SNS através da ACSS, I. P.. Face ao exposto, a prevenção e controlo das IACS é um elemento essencial da segurança do doente, pelo que a conscientização, conhecimento e adesão dos profissionais de saúde são cruciais para obter os melhores resultados (Portugal. MS. DGS, 2016).

2.3. Infecções associadas aos cuidados de saúde

As IACS são um problema de saúde pública que não se limita ao contexto hospitalar, contudo assumem um significativo impacto económico e clínico, por diversos fatores, nas UCIs, sendo que as IACS mais prevalentes são a ICSRCVC e a PAV.

Neste capítulo são abordadas as IACS em termos epidemiológicos, especificando para o contexto das UCIs e para as IACS mais prevalentes, assim com os fatores de risco inerentes a estas e as principais medidas de prevenção.

2.3.1. Epidemiologia das infeções associadas aos cuidados de saúde

Tradicionalmente, as infeções foram classificadas como comunitárias ou hospitalares, tendo em conta o local de aquisição, sendo que essa classificação ainda é usada para orientar as decisões de tratamento (Cardoso *et al.*, 2014). As primeiras propostas para a definição de IACS e a sua inclusão na classificação de infeção juntamente com a infeção adquirida na comunidade e infeção hospitalar foram feitas em 2002 por Siegman-Igra *et al.* e Friedman *et al.*. Contudo, a definição de IACS ainda não é consensual, o que representa um desafio para a sua correta classificação (Campos *et al.*, 2016). Atualmente é mencionada como “nosocomial” ou “infeção hospitalar”, sendo descrita como uma infeção num doente que ocorre durante a prestação de cuidados num hospital ou noutro contexto de cuidados, a qual não estava presente ou a incubar no momento de admissão (US Department of Health and Human Services. CDC, 2016a; WHO, 2016) e que ocorre após as primeiras 48h de admissão hospitalar (Al-Tawfiq e Tambyah, 2014), podendo ser causada por bactérias, fungos ou vírus (Jeeva e Wright, 2014). Estas podem manifestar-se apenas após a alta (Jeeva e Wright, 2014). As IACS são causadas por agentes infecciosos de fonte endógena ou exógena. A primeira corresponde a zonas do corpo como a pele, nariz, boca e aparelho gastrointestinal onde já existem micro-organismos. A segunda corresponde ao que é externo ao doente como os profissionais de saúde e equipamentos médicos (Horan, Andrus e Dudeck, 2008).

É universalmente defendido que as IACS são consideradas como um dos eventos adversos mais frequentes em todo o mundo e uma ameaça relevante, senão a principal, para a segurança dos doentes, embora possa ser evitada através de medidas efetivas de prevenção e controlo de infeção (OECD, 2016; US Department of Health and Human Services. CDC, 2016a; WHO, 2016; Portugal. MS. DGS, 2017). A sua incidência tem um impacto significativo na morbilidade, mortalidade, prolongamento dos internamentos, agravamento dos custos em saúde e na qualidade

dos cuidados (Lambert *et al.*, 2011; WHO, 2016; Portugal. MS. DGS, 2017), para além de também estarem relacionadas com uma carga económica significativa ao nível social (WHO, 2016). Fora estes aspetos, as IACS elevam a pressão geradora de RAM através do maior uso de antibióticos (Portugal. MS. DGS, 2017). Neste sentido, o uso inadequado de antibióticos e défices na prevenção e controlo de infeção contribuem para a RAM, sendo difícil tratar infeções com micro-organismos resistentes, levando a complicações, internamentos mais longos e mortes (OECD, 2016). A RAM é o resultado da mudança de bactérias de forma a reduzir ou eliminar a eficácia dos antibióticos (US Department of Health and Human Services. CDC, 2016a).

Deste modo, pode-se constatar que as IACS não são um problema isolado, mas sim um acontecimento com inúmeras consequências, sendo uma delas o aumento da RAM. Assim, tanto as IACS como a RAM, são considerados problemas de saúde pública que estão relacionados cuja importância se eleva à escala mundial com repercussões ao nível social e económico (Portugal. MS. DGS, 2017). A WHO, a União Europeia (UE), entre outras entidades internacionais, têm alertado para o problema da RAM, estimando-se que seja responsável por 25.000 mortes/ano na UE e 700.000 mortes em todo o mundo, prevendo-se que em 2050, caso nada seja feito, ocorrerão mais de 10 milhões de mortes todos os anos, superando a mortalidade causada pelo cancro (Portugal. MS. DGS, 2017; OPSS, 2018). Ainda em relação aos antibióticos, verifica-se que o risco de adquirir uma infeção é 9,16 vezes maior nos doentes que recebem antibióticos de amplo espectro comparativamente aos que não receberam nenhum (Yallew, Kumie e Yehuala, 2017). Face a estes factos, justifica-se a pertinência de efetuar estudos sobre as consequências destas problemáticas e medidas de prevenção.

Ao longo dos últimos anos tem-se observado um aumento da evidência sobre a carga global de danos provocados pelas IACS, bem como as estratégias necessárias para a sua redução (Allegranzi *et al.*, 2011). Relativamente à carga da IACS, a WHO (2011) identificou que, em média, 7% dos doentes nos países desenvolvidos e 10% nos países em desenvolvimento vão adquirir pelo menos uma IACS; a morte por IACS ocorre em cerca de 10% dos doentes afetados; estimativas europeias demonstraram que mais de 4 milhões de doentes são afetados por, aproximadamente, 4,5 milhões de episódios de IACS anualmente, levando a 16 milhões de dias adicionais de hospitalização; nos EUA estimou-se que cerca de 1,7 milhões de doentes são afetados por IACS a cada ano, representando uma prevalência de 4,5%, o que corresponde a 99.000 mortes. Segundo dados mais recentes, estima-se que em cada ano 90.000 pessoas na UE morrem devido às seis IACS mais comuns nos cuidados de saúde (Cassini *et al.*, 2016).

De acordo com dados disponíveis dos EUA, publicados em 2014 e resultantes de um estudo nacional de prevalência pontual decorrido no ano de 2011, o qual contemplou 183 hospitais (n=11.290 doentes), apontam para uma prevalência de IACS de 4%, ou seja, cerca de 1 em cada 25 doentes hospitalizados, o que corresponde a um total de 721.800 infeções, valor inferior ao estimado em 2007 (1,7 milhões). Entre as IACS mais frequentes destacaram-se a pneumonia (21,8%), a infeção do local cirúrgico (21,8%) e as infeções gastrointestinais (17,1%), seguidas da infeção do trato urinário (12,9%) e da infeção primária da corrente sanguínea (9,9%). 25,6% IACS ocorreram em associação à utilização de um dispositivo médico, as quais têm sido tradicionalmente o foco de programas de prevenção. Verificaram-se cerca de 75.000 mortes intra-hospitalares em doentes que desenvolveram IACS. Estima-se que 40% das IACS ocorreram em UCIs (Magill *et al.*, 2014).

Na Europa a dimensão do problema revela igualmente a sua importância. De acordo com o penúltimo relatório publicado pelo ECDC, que remonta ao período 2011-2012, o qual incluiu dados de 29 países, referentes a 231.459 doentes de 947 hospitais, constatou-se que a prevalência de doentes com pelo menos uma IACS em hospitais de cuidados agudos na amostra europeia foi de 6,0% e de 5,7% quando extrapolado para o número médio diário de camas ocupadas por país (ECDC, 2013; OECD, 2016). Verificou-se que Portugal assume a maior proporção de IACS (10,8%), pelo que se destaca a necessidade de adotar tratamentos eficazes e *guidelines* de prescrição de antibióticos. Letónia é o país com a menor taxa de prevalência (2,3%). Este país destaca-se por ter uma taxa observada abaixo da esperada, pelo que esta diferença pode ser atribuída às melhorias recentes no sistema de saúde deste país, à baixa utilização de antibióticos, com taxas de RAM inferiores, assim como a aplicação de *guidelines* e procedimentos claros que devem ser adotados em doentes que possuem bactérias multirresistentes (OECD, 2016). Das 15 mil IACS reportadas, realçam-se como infeções mais frequentes, as infeções do trato respiratório (pneumonia 19,4% e trato respiratório inferior 4,1%), infeções do local cirúrgico (19,6%), infeções do trato urinário (19%), infeções da corrente sanguínea (10,7%) e infeções gastrointestinais (7,7%) (ECDC, 2013). Relativamente ao uso de antimicrobianos, a prevalência de doentes que receberam pelo menos um antibiótico foi de 35%. A prevalência geral do uso de antimicrobianos extrapolados para o número total de camas ocupadas na Europa foi de 32,7%. Em Portugal 45,3% dos doentes foram tratados com antibióticos (ECDC, 2013). De acordo com a uma análise realizada pela Infarmed (2017), constatou-se que a utilização de antibióticos está a diminuir desde de 2016, salientando uma redução de 4,8% entre janeiro e abril de 2017 face ao ano anterior.

Entretanto, segundo dados mais recentes, que remontam ao período de 2016-2017, de um total de 19.626 IACS, foi identificada 1,07 IACS por doente. A prevalência de doentes com pelo menos uma IACS foi de 5,9%. A prevalência foi superior nos doentes internados em UCIs (19,2%). Os tipos de IACS mais frequentes foram as infeções do trato respiratório (21,4% pneumonia e 4,3% outras infeções do trato respiratório inferior), infeções do trato urinário (18,9%), infeções do local cirúrgico (18,4%), infeções da corrente sanguínea (10,8%) e infeções gastrointestinais (8,9%). Relativamente a Portugal, verifica-se um decréscimo da taxa de prevalência de IACS de 10,8% para 7,8% (Suetens *et al.*, 2018).

A nível nacional, em 2012 foi realizado um inquérito de prevalência, o qual destaca como IACS mais prevalentes a infeção das vias respiratórias inferiores (3,4%), a infeção das vias urinárias (2,4%), a infeção do local cirúrgico (2,1%), a infeção da corrente sanguínea (0,9%), a infeção gastrointestinal (0,7%) e a infeção da pele e tecidos moles (0,6%) (Pina *et al.*, 2013).

Relativamente aos dados mais recentes referentes a 2016, de acordo com o relatório desenvolvido pela Direção-Geral da Saúde (DGS) em 2017, na sequência das metas de saúde definidas para 2020, nomeadamente a redução da prevalência das IACS e o consumo de antibióticos, destacou como as principais conclusões uma tendência global de descida da incidência das IACS monitorizadas em Portugal, bem como a diminuição do consumo de antibióticos no contexto hospitalar e comunitário. Relativamente à evolução das taxas de incidência das IACS analisadas verificou-se uma tendência de decréscimo ao nível da sua incidência por 1000 dias desde 2008 (Portugal. MS. DGS, 2017). Resumindo, na análise geral da evolução da incidência de infeção em Portugal nos últimos anos, salientam-se resultados positivos ao nível da pneumonia associada à intubação, nas bacteriemias relacionadas com o CVC e por MRSA e na infeção de prótese de joelho e de cólon e reto (Portugal. MS. DGS, 2017).

Face aos dados do foro nacional e internacional, pode-se afirmar que, para além do peso clínico que as IACS acarretam, como por exemplo a mortalidade e morbilidade, somam-se as consequências económicas e sociais decorrentes do prolongamento da estadia hospitalar, consumo de antibióticos, abstenção laboral, entre outras (OPSS, 2018). Neste sentido, é de salientar que, apesar dos resultados positivos ao nível nacional e internacional, as IACS permanecem como um problema de saúde pública que assume cada vez maior importância, pois são inúmeros os fatores que contribuem para a magnitude deste problema, tais como: população mais idosa e com elevados índices de comorbilidade, o que a torna mais suscetível; maior número de doentes com terapêutica imunossupressora; o uso inadequado de antibióticos, o que aumenta o risco de infeção com o surgimento de agentes multirresistentes à terapêutica

disponível; aumento da complexidade de cuidados de saúde prestados que acontecem, frequentemente, em UCIs, associados a tecnologias inovadoras e ao aumento da utilização de técnicas e dispositivos invasivos; infraestruturas, recursos humanos, materiais e processos organizacionais que dificultam o controlo das IACS; e uma circulação de doentes entre os diferentes níveis de cuidados mais acentuada (Al-Tawfiq e Tambyah, 2014; OPSS, 2018).

2.3.2. Infecções nas unidades de cuidados intensivos

Os internamentos dos doentes nas UCIs são muitas vezes precedidos de hospitalizações noutras enfermarias. Durante a permanência do doente no hospital, independentemente da enfermaria em que está internado, este é submetido a um conjunto de agentes patogénicos. Além disso, o tratamento com antibióticos a longo prazo leva à seleção de microrganismos sensíveis, o que pode facilitar o desenvolvimento de micro-organismos resistentes (Kolpa *et al.*, 2018).

As UCIs consistem em unidades de cuidados de saúde que admitem doentes em estado crítico que necessitam de apoio avançado ao nível respiratório, cardíaco e renal (Agaba *et al.*, 2017), os quais estão sujeitos a um risco excecionalmente elevado de desenvolver IACS (Róžańska *et al.*, 2016). Assim, embora se trate de um contexto de cuidados com intervenções altamente especializadas, verifica-se uma elevada taxa de mortalidade e morbilidade, sendo uma das causas para estes fenómenos as infeções nosocomiais, consistindo nas complicações mais frequentes dos doentes hospitalizados, cujas taxas são particularmente mais elevadas, em cerca de 60%, nos doentes que se encontram internados nas UCIs (Agaba *et al.*, 2017), valor semelhante ao encontrado no EPIC II, o qual era superior a 51% (Vincent *et al.*, 2009). De acordo com outros autores, 20% a 50% das IACS ocorrem nas UCIs (Kolpa *et al.*, 2018). Neste sentido, as IACS são uma das principais causas de morte nas UCIs, pelo que são consideradas como um fator chave que determina os resultados clínicos nos doentes internados em UCIs (Datta *et al.*, 2014). Assim, as IACS que ocorrem nos doentes tratados em UCIs são consideradas complicações ao longo do processo de tratamento (Kolpa *et al.*, 2018), sendo uma medida de resultado bem conhecida em pesquisas sobre qualidade de vida relacionada à saúde (WHO, 2016).

Segundo Pina *et al.* (2013) e os últimos relatórios publicados baseados num estudo de prevalência das IACS realizado pelo *European Centre for Disease Prevention and Control* (ECDC) em 2013 e 2018, é nas UCIs que as taxas de infeção e utilização de antimicrobianos são mais elevadas, apresentado valores de taxa de infeção semelhantes (24,5% *versus* 19,5% em 2013 e 19,2% em 2018) e de prevalência no

uso de antimicrobianos (55,3% *versus* 56,5% em 2013). Segundo um relatório publicado em maio de 2018, no ano de 2016, 8,4% dos doentes internados em UCIs por mais de dois dias apresentavam pelo menos uma IACS: 6% desenvolveram pneumonia, 4% infecção da corrente sanguínea e 2% infecção do trato urinário (ECDC, 2018). Neste sentido as IACS adquiridas em UCI representam um problema de saúde pública de elevada relevância, quer pelas suas características, quer pelos doentes aí internados, geralmente portadores de um sistema imunitário mais fragilizado (Zorgani *et al.*, 2015).

Face a estes números, verifica-se uma tendência para o aumento da duração do internamento e para a necessidade de terapêutica mais intensiva e dispendiosa, o que representa mais custos para o sistema de saúde e sociedade, situação particularmente relevante quando se trata da presença de recursos limitados (Burggman *et al.*, 2010 apud Agaba *et al.*, 2017). Importa salientar que, embora as UCIs representem cerca de 5 a 15% do total das camas de um hospital, as mesmas representam 10 a 25% dos custos, o que nos EUA corresponde a 1 a 2 % do PIB (Eggimann, Pittet, 2001 apud Agaba *et al.*, 2017).

Tendo em conta as características deste contexto de cuidados e o tipo de procedimentos invasivos utilizados, a vigilância das IACS associadas a dispositivos tornou-se um aspeto importante para o controlo das infeções (Datta *et al.*, 2014). As IACS associadas aos dispositivos afetam a qualidade dos cuidados de saúde através do aumento da morbilidade, mortalidade e custos adicionais no tratamento do doente (Iordanou *et al.*, 2017).

De acordo com a WHO (2016), os determinantes relacionados com as IACS têm a ver com o uso indevido de dispositivos invasivos ou de antibióticos, a condição imunológica dos doentes e outras doenças subjacentes, afetando mais os recém-nascidos e pessoas mais idosas, a sub-aplicação ou ausência de *guidelines* de prevenção e controlo da infeção, políticas, programas e sobrelotação. Relativamente a outros fatores de risco independentes descritos com o potencial de elevar o impacto da IACS, surge o aumento da idade e duração de internamento, alteração do nível de consciência, comorbidades, desnutrição, neoplasias malignas, VM ou uso do CVC (Ozdemir e Dizbay, 2015).

Um pouco à semelhança evidência científica descrita, os autores Khan, Baig, Mehboob (2017) definem como determinantes para o desenvolvimento de IACS o ambiente em que os cuidados são prestados, como é o caso da falta de condições higiénicas e eliminação inadequada de resíduos; a suscetibilidade e condição do doente, na qual se inclui a imunossupressão; a permanência prolongada em UCI; o uso prolongado de

antibióticos; e da falta de consciência de tais infecções prevalentes entre profissionais e prestadores de cuidados de saúde, tal como a falta de conhecimento sobre medidas básicas de controlo das infecções e o uso inadequado de dispositivos invasivos.

Os fatores relevantes para o aumento das taxas de infeção na UCI consistem em permanecer na UCI por mais de 48 horas; presença de dispositivos invasivos, como VM, cateter urinário ou CVC; trauma; hospitalização de longa duração; número de procedimentos invasivos, uso prolongado dos mesmos e uso intensivo de antibióticos (Ak *et al.*, 2011; Ozdemir e Dizbay, 2015; Khan, Baig e Mehboob, 2017; Yallew, Kumie e Yehuala, 2017). Neste sentido são vários os autores que relevam o impacto dos internamentos prolongados nas UCIs e uso de dispositivos como fatores de risco para o desenvolvimento de IACS (Khan, Baig e Mehboob, 2017).

Em suma, face ao impacto significativo das IACS, estas são um fator de risco importante e parcialmente evitável para a mortalidade nos doentes tratados em UCIs.

Tendo em conta o contexto das UCIs e as IACS mais prevalentes, pode-se afirmar que são aquelas que estão relacionadas com os dispositivos invasivos, como a ICSRCVC, a PAV e as infeções do trato urinário associadas ao cateter (Al-Tawfiq e Tambyah, 2014; Magill *et al.*, 2014). Tendo em conta que no atual contexto de cuidados são utilizados diversos tipos de dispositivos e procedimentos invasivos para tratar e ajudar a recuperar os doentes, as infeções relacionadas com o CVC, com os cateteres urinários, ventiladores e as infeções do local cirúrgico são responsáveis por aproximadamente metade de todas as IACS nos EUA, o que exige uma especial atenção para esta situação (Magill *et al.*, 2014).

Para além das tipologias de IACS acima referidas, de acordo com os critérios publicados pelo *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), as IACS também estão identificadas de acordo com a sua localização no organismo humano (US Department of Health and Human Services. CDC, 2014).

2.3.3. Infecção da corrente sanguínea relacionada com o cateter venoso central e pneumonia associada ao ventilador

Tendo em conta o foco deste estudo nas infeções mais prevalentes nas UCIs, nomeadamente a ICSRCVC e a PAV, estas serão descritas de forma mais detalhada.

- **Infecção da corrente sanguínea relacionada com o cateter venoso central**

De acordo com o CDC (2016a) esta infeção está relacionada com a introdução de um tubo numa veia de maiores dimensões, sendo que, quando não é colocado da forma correta ou mantidos os cuidados de higiene, torna-se numa porta de entrada para micro-organismos no corpo com o potencial para causarem infeções mortais ao nível da corrente sanguínea. São considerados acessos centrais, e associados à infeção da corrente sanguínea, aqueles que permanecem inseridos por mais de dois dias consecutivos (US Department of Health and Human Services. CDC, 2019).

Relativamente aos CVCs, estes são frequentemente necessários durante o tratamento do doente na UCI (Brunelli *et al.*, 2016). Anualmente, nos EUA, o uso de CVC constitui aproximadamente 15 milhões de CVC/dia por ano em doentes internados em UCIs (O'Grady *et al.*, 2011).

No estudo realizado por Yallew, Kumie, Yehuala (2017) demonstrou que o CVC utilizado nos doentes elevou o risco em 7,56 vezes para o desenvolvimento de IACS comparativamente aos doentes sem CVC ou outro tipo de cateteres. Neste sentido, os mesmos dispositivos e procedimentos invasivos que salvam vidas também têm um efeito iatrogénico por serem uma porta de entrada para micro-organismos, daí que muitas das infeções hospitalares ocorram através dos dispositivos usados em procedimentos médicos.

Embora tenha ocorrido uma redução de 46% destas infeções nos hospitais dos EUA entre 2008 e 2013, estima-se que 30.100 ICSRCVC ainda ocorram em UCIs e enfermarias de unidades de tratamento agudo em cada ano (US Department of Health and Human Services. CDC, 2014). Vários estudos demonstram que este tipo de infeção grave é uma das causas mais frequentes de IACS nas UCIs, estando associada ao prolongamento do tempo de internamento, risco de mortalidade e custos adicionais em cuidados de saúde (The Joint Commission, 2012; Brunelli *et al.*, 2016; Musu *et al.*, 2017; Rattanaumpawan e Thamlikitkul, 2017).

Num estudo realizado por Goto e Al-Hasan (2013), na Europa, 12 a 32% das infeções da corrente sanguínea e 15 a 30% nos EUA resultam em morte, correspondendo,

respetivamente, entre 29.123 a 132.633 mortes por ano e entre 15.354 a 36.003 mortes anuais.

De acordo com o último relatório do ECDC, 8,4% dos doentes que permaneceram internados numa UCI por mais de dois dias apresentaram pelo menos uma IACS associada a este contexto de cuidados, sendo que as infeções da corrente sanguínea adquiridas nas UCIs ocorreram em 3,7% dos doentes, cuja densidade de incidência média foi de 1,9 episódios por 1.000 doentes/dia. Esta é a segunda IACS mais frequente. É conhecido, ainda, que 43,6% das infeções da corrente sanguínea estiveram associadas aos cateteres (ECDC, 2018).

De acordo com os dados disponibilizados pelo CDC, referentes a 2014, verificaram-se reduções significativas no número de infeções adquiridas no hospital, a destacar as ICSRCVC (50%) (US Department of Health and Human Services. CDC, 2016b). Esta organização salienta que têm havido importantes avanços no que concerne à redução de IACS ao nível do território americano, havendo ainda margem de melhoria (US Department of Health and Human Services. CDC, 2016b).

Segundo dados nacionais, o relatório anual da DGS, publicado em 2018, no âmbito da vigilância epidemiológica de infeções em UCIs entre os anos 2013 e 2017 vem demonstrar que houve uma diminuição da densidade da bacteriemia por 1000 dias de cateter e o número de episódios de bacteriemia (Portugal. MS. DGS, 2018).

Nesta sequência, é reconhecido amplamente que a infeção da corrente sanguínea associada à inserção e manutenção de CVC é uma das causas mais comuns de IACS e com maior impacto em UCIs (WHO, 2012), justificando a escolha desta infeção para este estudo.

- **Pneumonia associada ao ventilador**

Este tipo de infeção está relacionado com o ventilador, o qual consiste num equipamento usado para auxiliar o doente a respirar, fornecendo oxigénio através de um tubo colocado na boca ou no nariz do doente, ou através de um orifício na parte frontal do pescoço. Uma infeção, como a pneumonia, pode ocorrer se os agentes infecciosos entrarem no doente através do tubo (US Department of Health and Human Services. CDC, 2016a). Neste sentido, a VM frequentemente requer intubação traqueal, o que permite a aspiração de material e bactérias orais e gastrointestinais (Coffin *et al.*, 2008). A PAV é um tipo de IACS associada ao dispositivo mais frequentemente encontrado em UCI, estando relacionada com uma morbilidade substancial, um aumento da taxa de mortalidade e excesso de custos (Jansson,

Kääriäinen e Kyngäs, 2013).

Diversas definições para PAV são encontradas na literatura sendo a mais consensual a da American Thoracic Society (2005), a qual define como uma pneumonia adquirida no hospital que ocorre 48 a 72 horas após a intubação traqueal. À semelhança desta, outros autores definem PAV como uma pneumonia que se desenvolve em doentes que foram intubados por via traqueal e submetidos a VM por pelo menos 48 horas (Bassi *et al.*, 2014). O prazo de 48 horas foi definido para diferenciar qualquer nova infecção de processos infecciosos já em curso no momento da intubação (Mietto *et al.*, 2013). A PAV é subdividida em início precoce e tardio, devido às diferentes características epidemiológicas e implicações terapêuticas de cada subdivisão. A PAV precoce ocorre nas primeiras 96 horas de VM é responsável por um melhor prognóstico, enquanto a PAV de início tardio tem associada uma maior taxa de mortalidade e está frequentemente relacionada a bactérias multirresistentes (American Thoracic Society, 2005). Assim, o tipo de organismo que causa a PAV geralmente depende da duração da VM. Em geral, a PAV precoce é causada por microrganismos sensíveis aos antibióticos, enquanto a PAV tardia é causada por bactérias resistentes a múltiplos antibióticos e mais difíceis de tratar (Kalanuria, Ziai e Mirski, 2014). Um estudo europeu identificou que quase 90% de todos os episódios de PAV ocorrem nos primeiros 10 dias de VM, pelo que a PAV de início tardio corresponde a mais da metade dos casos (Koulenti *et al.*, 2009). Outros estudos complementam ao analisar que a PAV se desenvolve em aproximadamente 10 a 40% dos doentes submetidos a VM por mais de 2 dias, com grandes variações entre países e tipos de UCI (Khan, Bokhamsin e Carol, 2011). De acordo com Hunter (2012), este tipo de infecção desenvolve-se em 9 a 27 % dos doentes que se encontram ventilados, a qual ocorre após 48h da intubação endotraqueal (Hunter, 2012). Num estudo anterior, mais de 90% das pneumonias são adquiridas enquanto os doentes são ventilados mecanicamente (American Thoracic Society, 2005). Outro estudo refere que cerca de 30% a 50% do total de infeções nas UCIs corresponde à PAV, com uma taxa de mortalidade estimada entre 10 e 30% (Bouadma *et al.*, 2010 apud Róžańska *et al.*, 2016). As taxas de PAV variam de 1,2 a 8,5 por 1.000 dias de ventilação e dependem da definição usada para o diagnóstico (Skrupky *et al.*, 2012). Contudo, os doentes com pneumonia nosocomial grave que necessitam de VM durante o cuidados e após o início da infecção não cumprem os requisitos para a definição de PAV (Torres *et al.*, 2017). Corroborando os estudos anteriores, em 2016, 8,4% dos doentes que permaneceram internados numa UCI por mais de dois dias apresentaram pelo menos uma IACS associada a este contexto de cuidados, sendo que 6,3% dos doentes adquiriam pneumonia, o que torna esta IACS a mais frequente, em que 97% dos casos

de pneumonia estiveram associados à intubação (ECDC, 2018).

De acordo com o relatório anual da DGS, publicado em 2018, no âmbito da vigilância epidemiológica de infeções em UCIs entre os anos 2013 e 2017, verificou-se uma diminuição da densidade de incidência de PAV por 1000 dias de intubação e o número de episódios de PAV (Portugal. MS. DGS, 2018).

A incidência exata da PAV é difícil de estimar devido às limitações do diagnóstico, pois os resultados radiológicos e clínicos podem ser imprecisos, bem como os resultados podem estar associados a várias doenças respiratórias (Bassi *et al.*, 2014). Assim, na prática, o diagnóstico de PAV não é preciso, surgindo os falsos-positivos e falsos-negativos, o que muitas vezes leva ao uso excessivo de antibióticos. No entanto, o tratamento antimicrobiano imediato e adequado é obrigatório após o desenvolvimento e confirmação microbiológica de PAV (Bassi *et al.*, 2014). Face ao exposto, o principal obstáculo no diagnóstico da PAV é a ausência de critérios padrão. Os antibióticos devem ser administrados de acordo com os resultados da cultura microbiológica, pelo que a utilização de antibióticos empíricos para a suspeita de PAV eleva o uso excessivo de antibióticos, surgimento de resistência, efeitos adversos desnecessários e o potencial de toxicidade (Kalanuria, Ziai e Mirski, 2014). Deste modo, o diagnóstico de PAV é desafiador e carece de um padrão de modo a evitar resultados duvidosos.

Em suma, vários estudos apontam que a PAV é a infeção nosocomial mais comum nas UCIs, estando associada à elevação da taxa de morbilidade, mortalidade, tempo de duração de internamento e custos hospitalares (Bassi *et al.*, 2014). A taxa de prevalência de PAV é um indicador comum de segurança e qualidade dos cuidados em doentes críticos admitidos nas UCIs (Álvarez-Lerma *et al.*, 2018). Face ao exposto é de elevada importância a existência de intervenções preventivas baseadas em evidências que devem ser implementadas em todos os doentes intubados sob VM (Bassi *et al.*, 2014).

Num estudo mais específico para os fatores de risco relacionados com a PAV, foram identificados como tais: a história médica do doente e as doenças subjacentes, o sexo masculino, a idade avançada, a duração da VM, a reintubação, a posição da cabeça em doentes que recebem alimentação entérica, a ausência de drenagem de secreções, a imunodepressão, as queimaduras, a insuficiência renal aguda, a diabetes *mellitus* e o choque séptico (Timsit *et al.*, 2017).

2.3.4. Principais medidas de prevenção das infeções associadas aos cuidados de saúde

Já há mais de três décadas que se reconhece que muitas das IACS são parcialmente evitáveis e que os cuidados de saúde podem ser mais seguros, embora se desconheça qual a proporção exata de infeções que são potencialmente evitáveis (Pina *et al.*, 2010; Al-Tawfiq e Tambyah, 2014). Neste seguimento, estima-se que uma elevada percentagem das IACS pode ser evitada a partir da implementação de medidas efetivas de prevenção e controlo de infeção, pelo que numerosas estratégias e *guidelines* têm sido criadas para reduzir a sua propagação (WHO, 2016). Neste sentido, segundo Nathawani (2016), aproximadamente 20% a 30% das IACS são consideradas evitáveis por programas intensivos de higiene e controlo.

Os programas de prevenção e controlo de infeção são uma componente da qualidade e da segurança dos cuidados de saúde, os quais devem ser efetivos e integrados de forma a contribuir de forma significativa para o fortalecimento das capacidades e da resiliência dos serviços de saúde (WHO, 2016). Deve-se dar particular importância a três vertentes: a prevenção e controlo da infeção, a prevenção das resistências e o uso racional de antimicrobianos (Portugal. MS. DGS, 2016).

Face à maior incidência das infeções associadas a CVCs, a cateteres urinários, a ventiladores e ao local cirúrgico, sendo responsáveis pela maioria da carga de IACS em termos mundiais, pode-se considerar que tais exigem maior atenção. Neste sentido, é sugerido que, para um melhor entendimento das tendências da epidemiologia das IACS e do sucesso na prevenção, tal pode ser alcançado por meio de pesquisas de prevalência periódicas, nas quais devem ser aplicados métodos semelhantes (Magill *et al.*, 2014).

É amplamente aceite que a prevenção de infeções associadas aos dispositivos tem o potencial de melhorar os resultados clínicos, reduzir os custos, a mortalidade e o tempo de permanência hospitalar, aumentando, assim, a segurança do doente e a qualidade dos cuidados prestados (Jansson, Kääriäinen e Kyngäs, 2013). Estes autores alertam para as vantagens dos programas educacionais ao nível da segurança dos doentes através da diminuição dos eventos adversos, como é o caso das IACS, dos custos e duração de internamento, resultando numa melhoria dos resultados clínicos e no conhecimento e adesão às *guidelines*.

Embora o objetivo do programa de prevenção e controlo da infeção seja erradicar as IACS, é necessária a vigilância epidemiológica para demonstrar a melhoria do desempenho para atingir o objetivo (Khan, Baig e Mehboob, 2017). A vigilância

epidemiológica, permite medir o sucesso das intervenções e mensurar se estão a ser reduzidas as IACS e a RAM, tendo em conta que a taxa de IACS é considerada um indicador de qualidade e segurança nos serviços prestados (Portugal. MS. DGS, 2016). Para além da implementação de *guidelines* baseadas em evidências, demonstrou-se que a vigilância é uma ferramenta eficaz para reduzir as IACS, como foi no caso do estudo sobre a eficácia do controlo de infeção nosocomial (SENIC), no qual foram analisados mais de 338.000 registos de doentes nos EUA, concluindo-se que os hospitais com as menores taxas de infeção tinham implementado rigorosos programas de vigilância, atingindo uma redução IACS em 32% comparativamente às organizações sem estes programas (Adams e Corrigan, 2003; Al-Tawfiq e Tambyah, 2014).

Nesta sequência, a vigilância é definida como uma recolha sistemática e contínua, análise e interpretação de dados de saúde essenciais ao planeamento, implementação e avaliação da prática de saúde pública (Russo *et al.*, 2015). O objetivo da vigilância das IACS é fornecer dados de qualidade que possam atuar como um sistema de monitorização e alerta efetivo, reduzindo a incidência de IACS potencialmente evitáveis (Russo *et al.*, 2015). Um programa de vigilância de sucesso deve ser epidemiologicamente robusto, válido, preciso, oportuno, útil, consistente e prático (Russo *et al.*, 2015). Deste modo, a vigilância eficaz fornecerá informações aos principais interessados em todos os níveis importantes para a tomada de decisão, estimulando a ação e a melhoria contínua (Russo *et al.*, 2015).

Relativamente aos programas acima referidos, ao nível nacional existe o Programa de Prevenção e Controlo de Infeções e de Resistência aos Antimicrobianos (PPCIRA), o qual apresenta uma estratégia multimodal de promoção das precauções básicas de controlo de infeção, cujo um dos objetivos fundamentais do programa é a redução das taxas de IACS, através da prevenção e do controlo da sua transmissão (Portugal. MS. DGS, 2017). Este foi criado em 2013 como um dos nove programas de saúde prioritários da DGS, de forma a dar resposta à necessidade de uma nova intervenção no âmbito da prevenção e controlo das IACS e da RAM. O PPCIRA resulta da fusão de dois programas previamente existentes, nomeadamente o Programa Nacional de Controlo da Infeção e o Programa Nacional de Prevenção da Resistência Antimicrobiana (Portugal. MS. DGS, 2016).

Neste programa foram definidas várias intervenções a nível macro no que diz respeito à prevenção e controlo das IACS e da RAM, tais como: o Programa de assistência à prescrição antibiótica (PAPA), a Campanha Nacional das Precauções Básicas do Controlo de Infeção (CNPBCI) e a Vigilância Epidemiológica (Portugal. MS. DGS, 2016). Tem-se observado uma crescente adesão a estes programas pelas

organizações de saúde (Portugal. MS. DGS, 2016).

Sabe-se que as precauções básicas de controlo de infeção (PBCI) são o alicerce das boas práticas clínicas que têm como objetivo a prevenção da transmissão cruzada de IACS, pelo que devem ser aplicadas em todos os doentes de forma a garantir a sua segurança, a do profissional de saúde e de todos os utilizadores dos cuidados de saúde (Portugal. MS. DGS, 2016). As PBCI consistem em regras de boa prática que devem ser aplicadas na prestação de cuidados de saúde por todos os profissionais de modo a minimizar o risco de infeção e a transmissão cruzada. Estas incidem sobre dez padrões de qualidade: (I) “Avaliação individual do risco de infeção na admissão do utente e colocação/isolamento dos utentes”; (II) “Higiene das mãos”; (III) “Etiqueta respiratória”; (IV) “Utilização de equipamento de proteção individual (EPI)”; (V) “Descontaminação do equipamento clínico”; (VI) “Controlo ambiental e descontaminação adequada das superfícies”; (VII) “Manuseamento seguro da roupa”; (VIII) “Gestão adequada dos resíduos”; (IX) “Práticas seguras na preparação e administração de injetáveis”; (X) “Prevenção da exposição a agentes microbianos no local de trabalho” (Portugal. MS. DGS, 2017).

É destacado por várias entidades que a higiene das mãos é a medida mais eficaz, simples e económica para prevenir as IACS, sendo considerada a pedra angular de qualquer medida de controlo de infeção (Al-Tawfiq e Tambyah, 2014; Portugal. MS. DGS, 2017; AHRQ, 2019). Apesar do aumento do nível da adesão de todos os grupos de profissionais no cumprimento das boas práticas de higiene das mãos ainda há margem para melhorias significativas. De acordo com o modelo da WHO dos cinco momentos de higienização das mãos, a adesão tem subido em todos os momentos, contudo é consistentemente mais baixa no primeiro e último momento, ou seja, “antes do contacto com o doente” e “após contacto com o ambiente envolvente do doente”, e mais elevada no terceiro momento, “após risco de exposição a sangue ou fluidos orgânicos” (Portugal. MS. DGS, 2016). Registou-se, ainda, uma maior adesão das unidades de saúde à monitorização das práticas de higiene das mãos ao nível de 73% em 2016 (Portugal. MS. DGS, 2017) apesar de ao nível nacional e internacional se verificar uma menor adesão por parte dos médicos (Portugal. MS. DGS, 2017; AHRQ, 2019).

Sendo uma causa significativa de doença e morte, as IACS precisam ser prevenidas na linha de base para que a sua disseminação possa ser controlada (Khan, Baig e Mehboob, 2017). Um dos principais veículos de transmissão são os profissionais de saúde, sendo dever destes assumir o papel no controlo das infeções (Khan, Baig e Mehboob, 2017).

Face à problemática nacional, apesar das iniciativas implementadas através das várias campanhas e da melhoria de diversos indicadores, foi desenvolvido um programa “Desafio Gulbenkian Stop Infecção Hospitalar!”, com a duração de três anos, iniciado no ano de 2015, cujo objetivo centrava-se em reduzir 50% a incidência das IACS num grupo de 12 centros hospitalares, no total de 19 hospitais do SNS (Fundação Calouste Gulbenkian, 2015). Neste programa foram selecionadas quatro tipos de infeções: infeções nosocomiais da corrente sanguínea associadas ao cateter vascular central; infeções nosocomiais da corrente sanguínea associadas à algaliação; pneumonias associadas à intubação em unidades de cuidados intensivos e infeções do local cirúrgico (Fundação Calouste Gulbenkian, 2015). A 7 de maio de 2018 foram apresentados os excelentes resultados obtidos através desta iniciativa, salientando que houve uma redução em mais de 50% nas quatro tipologias de infeção analisadas (Fundação Calouste Gulbenkian, 2018).

2.3.5. Principais medidas de prevenção da infeção da corrente sanguínea relacionada com o cateter venoso central e da pneumonia associada à ventilação nas unidades de cuidados intensivos

A prevenção da ICSRCVC inicia-se desde a inserção do CVC até à sua manutenção (APIC, 2015).

Na prevenção desta infeção é aconselhado o uso de *bundles* de intervenções baseados em evidência científica de modo a melhorar os resultados dos doentes, sendo necessária uma monitorização contínua de forma a validar a adesão às intervenções (APIC, 2015). Adicionalmente é sugerida a utilização de uma *checklist* de verificação do procedimento de inserção (APIC, 2015). Outro aspeto importante na prevenção desta IACS é a presença de uma equipa multidisciplinar preparada para este procedimento que tem como responsabilidades a inserção de cateter, a verificação diária, a educação e o desenvolvimento de políticas. Estas equipas especializadas demonstraram uma eficácia inequívoca na redução da incidência de ICSRCVC, complicações associadas e custos (APIC, 2015).

O *Institute of Healthcare Improvement* (IHI) sugere como *bundle* de prevenção desta IACS seja suportado por cinco componentes principais: higiene das mãos; uso de equipamentos de proteção individual (touca, máscara, bata esterilizada, luvas); antissepsia da pele com clorexidina antes da inserção do cateter; seleção adequada do local do cateter; manutenção diária do cateter e remoção dos cateteres desnecessários (IHI, 2006 apud Furuya *et al.*, 2011). A aplicação de um pacote de

intervenções tem sido associada a reduções significativas nas taxas de infecção em múltiplas UCIs nos EUA (Richardson e Tjoelker, 2012).

À semelhança do IHI, um grupo de trabalho que inclui O'Grady e outros autores (2011), definiu um conjunto de *guidelines* baseadas nas evidências científicas para prevenir as infecções associadas ao CVC. As principais áreas de ênfase incluem: educar e treinar profissionais de saúde que inserem e mantêm os cateteres; usar precauções de barreira estéril durante a inserção do CVC; uso de uma preparação para a pele de clorexidina a 0,5% com álcool para antisepsia; evitar a substituição rotineira de CVCs; e uso de CVCs de curto prazo impregnados com antisséptico/antibiótico (O'Grady *et al.*, 2011).

Relativamente à PAV, a redução da exposição a fatores de risco para mesma é a maneira mais eficiente de a prevenir. Os doentes com risco de desenvolver PAV devem ser englobados num “pacote de medidas preventivas”, pois nenhuma estratégia preventiva do ponto de vista individual irá prevenir eficientemente esta infecção. Os *bundles* agrupam um conjunto de intervenções-chave que são *guidelines* baseadas em evidências, esperando-se melhores resultados quando aplicadas como um todo. As melhorias nas taxas de PAV foram relatadas por vários autores através do uso de pacotes que incluem medidas como elevação da cabeceira do leito, limpeza oral com clorexidina, controlo do nível de sedação, protocolos de desmame e educação dos profissionais de saúde (Keyt, Faverio e Restrepo, 2014). Outros autores reforçam que a implementação de um pacote de medidas preventivas para a PAV foi associada a uma redução significativa das taxas desta IACS em mais de 50%. Esses achados confirmam a hipótese de que a implementação de um pacote abrangente baseado em evidências é eficaz na redução da PAV (Álvarez-Lerma *et al.*, 2018).

Keyt, Faverio e Restrepo (2014) salientam que uma das estratégias para prevenir a PAV consiste na redução da duração da VM, pois quanto maior for, maior será o risco de desenvolver infecção. Assim, a prevenção da PAV deve começar com o evitar ou limitar o tempo de VM sempre que possível. Diversas estratégias têm sido descritas para atingir esse objetivo, tais como: ventilação não invasiva com pressão positiva na qual se evita a intubação endotraqueal; testes de desmame; evitar a reintubação desnecessária, sendo que as extubações planeadas devem ser cuidadosamente consideradas para não voltar e proceder à intubação; e traqueostomia precoce. A presença do tubo endotraqueal contribui para a PAV através de dois mecanismos: primeiro através da micro-aspiração de secreções que contém micro-organismos patogénicos e, em segundo lugar, através da formação de um biofilme. As estratégias

de prevenção direcionadas para a interrupção desses mecanismos que tiveram sucesso incluem a remoção de secreções subglóticas, a elevação da cabeceira do leito e o uso de tubos endotraqueais revestidos com antimicrobianos como a prata de forma a diminuir a colonização bacteriana e a prevenir a produção de biofilme (Keyt, Faverio e Restrepo, 2014).

A elevação da cabeceira da cama é aplicada para reduzir a aspiração do conteúdo gástrico, pois o risco de aspiração deste é maior em doentes que permanecem em decúbito dorsal. As *guidelines* de prática clínica recomendam manter a cabeça elevada acima de 30 graus para evitar a aspiração (Keyt, Faverio e Restrepo, 2014).

A descontaminação oral é também considerada uma medida de prevenção. É sugerida a clorexidina como o antisséptico oral mais rigorosamente estudado no que diz respeito à PAV, cuja utilização tem sido associada a uma redução nas taxas de infeção em diversas revisões sistemáticas e meta-análises (Keyt, Faverio e Restrepo, 2014).

Reforçando o papel importante dos profissionais envolvidos nos cuidados de saúde prestados aos doentes que necessitam de VM, estes devem ser instruídos e ter um papel ativo na prevenção da PAV, já que equipas multidisciplinares bem formadas sobre as medidas de controlo de infeção têm mais sucesso na prevenção de infeções (Keyt, Faverio e Restrepo, 2014). Para além de todos os aspetos enumerados, realça-se a implementação de políticas que realcem a importância da higienização das mãos (Kalanuria, Ziai e Mirski, 2014).

2.4. Avaliação económica e custos em saúde

Neste capítulo serão abordadas algumas questões relativas à pertinência da avaliação económica em saúde, bem como o impacto económico e clínico da IACS em estudo. Nesse sentido, serão identificados os tipos de avaliação económica existentes. De seguida será clarificada a importância de avaliar os *outcomes* ao nível da evidência nacional e internacional da ICSRCVC e da PAV ao nível dos indicadores de desempenho hospitalar de efetividade, nomeadamente de resultado, como é o caso da mortalidade e de eficiência como a duração de internamento e custos. Paralelamente, é necessário um aprofundamento sobre as metodologias utilizadas para as estimativas de forma a compreender como foi apurado o impacto económico e clínico da ICSRCVC e da PAV.

Face às limitações de recursos em saúde, para além dos gestores e profissionais de saúde, cabe aos governos uma gestão estratégica e eficaz dos mesmos de forma a garantir cuidados efetivos, economicamente comportáveis, seguros e focados no doente (Lourenço e Silva, 2008). Tendo em conta esta observação, são necessárias regras para decidir e uma análise cuidadosa para identificar todos os custos e consequências de forma a evitar uma afetação ineficiente dos recursos e o desperdício. Assim, é necessário utilizar “métodos que permitam medir e avaliar com a maior precisão possível os custos de oportunidade dos bens e serviços de saúde, pois são estes que verdadeiramente interessam à sociedade e podem ser comparados com os benefícios obtidos” (Lourenço e Silva, 2008, p. 730). É neste contexto que emerge a economia da saúde e um dos aspetos desta ciência: a avaliação económica. Esta consiste numa técnica que apoia a tomada de decisão no que se refere à escolha de uma determinada ação, sendo que a essência da mesma, no âmbito da saúde, assenta na comparação de alternativas em termos dos seus custos e consequências (Drummond *et al.*, 2005 apud Lourenço e Silva, 2008). Os estudos de avaliação económica permitem aos administradores dos serviços e sistemas de saúde uma “oportunidade para organizar informação estruturada sobre programas de saúde e fornecer mais um *input* valioso para que todo o processo de tomada de decisão tenha a qualidade desejada” (Lourenço e Silva, 2008, p. 731). Para além destes aspetos, cada vez mais os profissionais devem saber demonstrar se os benefícios de uma intervenção justificam os custos, usando a análise económica (Buxton *et al.*, 1997).

Os estudos de avaliação económica podem ser classificados em quatro tipos, apresentando diferenças apenas na forma de medição das consequências. Todos envolvem a consideração de custos (Lourenço e Silva, 2008):

- Análise de custos;
- Análise de custo-efetividade;
- Análise de custo-utilidade;
- Análise de custo-benefício.

Tabela 1 – Tipos de análise económica

Tipo de estudo	Medida dos custos	Identificação das consequências	Medida das consequências
Análise de custos	Unidades monetárias	Consequências comuns às alternativas consideradas	Consequências comuns às alternativas consideradas
Análise de custo-efetividade	Unidades monetárias	Comum efeito em todas as alternativas, mas atingindo em graus diferentes	Unidades naturais (anos de vida ganhos, número de mortes evitadas, partos, unidades de redução da pressão arterial, etc.)
Análise de custo-utilidade	Unidades monetárias	Um ou mais efeitos que podem não ser comum às várias alternativas	QALY's (<i>Quality Adjusted Life Years</i> – anos de vida ganhos ponderados pela qualidade de vida relacionada com a saúde)
Análise de custo-benefício	Unidades monetárias	Um ou mais efeitos que podem não ser comum às várias alternativas	Unidades monetárias

Adaptado de Lourenço e Silva (2008)

Relativamente à análise de custos, também denominada de análise de minimização de custos, é aplicada quando se demonstra que as consequências associadas a todas as alternativas em análise são idênticas nas características relevantes para o estudo. Contudo, a simples análise dos custos de um determinado serviço de saúde não é considerada um estudo de avaliação económica completo. Para o ser pressupõe-se a

comparação de duas ou mais alternativas em relação aos respetivos custos e consequências (Lourenço e Silva, 2008). Assim, só os estudos de custo-efetividade, custo-utilidade e custo-benefício reúnem condições para poderem ser considerados como avaliações económicas completas (Lourenço e Silva, 2008).

Ainda no âmbito de uma análise de custos, importa saber identificar corretamente cada categoria dos mesmos, pelo que no setor da saúde as principais categorias são designadas de “custos que resultam da utilização de recursos pelos serviços de saúde; custos que resultam da utilização de recursos pelos doentes e respetivas famílias; custos que surgem noutros setores de atividade; e variações na produtividade decorrentes da realização dos serviços” (Lourenço e Silva, 2008, p. 733).

As três grandes componentes do custo incluem os custos socioeconómicos das IACS, sendo estes definidos como (Lourenço e Silva, 2008; Haddix, Teutsch, Corso, 1996 apud Scott, 2009):

- Custos diretos: são os custos que estão diretamente relacionados com a prestação dos cuidados de saúde. Estes podem ser fixos, sendo o que ocorrem, quer o doente seja tratado ou não, tais como os custos de capital, eletricidade, limpeza, entre outros, podendo chegar até aos 85% (Graves *et al.*, 2010); Podem ser variáveis, sendo aqueles que só surgem quando o serviço é prestado, como por exemplo, análises clínicas e uso de medicamentos. Na categoria dos custos diretos existem os não médicos que ocorrem fora do sector da saúde como por exemplo, as despesas de deslocação dos doentes até aos serviços de saúde e as pensões de invalidez;
- Custos indiretos: sendo, difíceis de apurar, estes custos estão relacionados com a diminuição da produtividade que a doença ou o tratamento provocam no doente e família, tal como por exemplo, a abstenção laboral e o tempo despendido em consultas médicas;
- Custos intangíveis: são custos com um grau elevado de dificuldade para concretizar o seu cálculo, embora ocorram. Incluem aspetos como a ansiedade, dor ou sofrimento com uma doença.

2.4.1. Avaliação do impacto económico das infeções associadas aos cuidados de saúde

Tem-se verificado ao longo dos anos um aumento do interesse em estimar os custos das IACS (Stone, Larson e Kavar, 2002; Stone, Braccia e Larson, 2005). Contudo, vários estudos realizados comprovam que as metodologias utilizadas para estimar custos são diversas (Stone, Larson e Kavar, 2002; Stone, Braccia e Larson, 2005;

Angelis *et al.*, 2010), sendo que as particularidades metodológicas na análise da carga económica das IACS têm uma influência substancial na estimativa de custos (Heister, Kaier e Wolkewitz, 2017). Face à ampla variação dos métodos utilizados, tal limita o impacto dessas análises, pelo que a qualidade das avaliações económicas deve ser melhorada de forma a informar de uma forma mais rigorosa os decisores e clínicos (Stone, Braccia e Larson, 2005).

A abordagem analítica usada mais frequentemente para estimar os custos das IACS geralmente utiliza algum tipo de estudo observacional epidemiológico em que um grupo de doentes não infetados é comparado com um grupo de doentes infetados ou expostos (Scott e Roberts, 2007). Estudos comparativos de coorte, os quais utilizam um desenho de estudo que combina doentes com IACS compatíveis com um ou mais doentes sem IACS (controlos), ou análises de regressão estatística multivariada, podem evitar o viés de seleção associado ao processo de correspondência e permitir um maior controlo de fatores de confusão (Angelis *et al.*, 2010). Contudo, mesmo com essas técnicas estatísticas existe um potencial de viés através da omissão de variáveis, tais como os fatores de confundimento. Desta forma, o número de variáveis independentes explicativas deve ser significativamente expandida para reduzir o risco de confundimento e aumentar a precisão da estimativa, como é o caso do estudo de Graves *et al.* (2007), os quais incluíram até 123 variáveis de confundimento na análise sobre o efeito das IACS no tempo de internamento adicional, minimizando o viés resultante da omissão de variáveis. Os estudos de coorte por correspondência continuam a ser os métodos mais utilizados para estimar o tempo adicional de internamento e os custos associados às IACS (Angelis *et al.*, 2010). Este tipo de estudo explica quais os fatores que não estão relacionados com as IACS que podem influenciar a utilização hospitalar e a utilização de recursos. Geralmente os doentes infetados e não infetados são correspondidos por dados demográficos, indicadores de gravidade da doença e fatores relacionados com a admissão hospitalar, bem como de variáveis que podem contribuir para o excesso de morbilidades e tempo adicional de internamento. Contudo, os fatores de correspondência utilizados em cada estudo são diversos, assim como o tipo de infeção investigada, pelo que a identificação de fatores de correspondência apropriados para cada tipo de IACS pode não ser linear (Angelis *et al.*, 2010).

Muitos estudos têm baseado a sua análise no tempo de internamento adicional que os doentes ficam no hospital por causa das IACS, bem com os cuidados de saúde específicos relacionados com o tratamento e gestão da infeção (Angelis *et al.*, 2010). O número de dias de cama perdidos para um caso de IACS é um *outcome* apropriado para descrever uma grande proporção do custo, ou seja, para estimar os custos.

Graves *et al.* (2010) sugerem como metodologia a multiplicação entre o número de dias de cama poupados pelo seu valor económico ou preço. Os restantes custos de uma IACS surgem da utilização de consumíveis para tratar a infeção.

Existem diversos vieses que podem afetar a validade das estimativas realizadas, pelo que vários métodos foram desenvolvidos para minimizar os seus efeitos (Fukuda, Imanaka e Lee, 2011). Através de estimativas precisas sobre os custos adicionais das IACS é possível definir prioridades ao nível do processo de decisão para as medidas de controlo de infeção, tornando-se possível avaliar com rigor essas medidas (Fukuda, Imanaka e Lee, 2011). Neste sentido, métodos estatísticos apropriados são importantes na análise de excesso de custos associados às IACS, com impacto na decisão política (Angelis *et al.*, 2010). Em suma, a definição de uma metodologia adequada para a obtenção de informação sobre custos é de elevada importância na gestão de organizações, pois desta “depende os graus de exatidão e fiabilidade capazes de influenciar os resultados obtidos e consequentemente as decisões a tomar pelos responsáveis” (Costa *et al.*, 2008, p. 132). A informação mais desejada é sobre o custo por doente, ou seja, o somatório de todos os custos que resultam do processo de produção ao longo do seu episódio de internamento. Contudo obter esta informação é dificultado pelos custos inerentes à sua manutenção (Costa *et al.*, 2008). Existem duas abordagens no apuramento de custos: *bottom-up* e *top-down* (Mugford *et al.*, 1998 apud Costa *et al.*, 2008; Vertrees, Paff, 2003 apud Costa *et al.*, 2008). A primeira abordagem está relacionada com as técnicas de micro-custeio, na qual se inclui o método direto, permitindo obter com mais detalhe informação sobre o consumo de recursos por doente, sendo a sua implementação dispendiosa e demorada (Costa *et al.*, 2008), enquanto as abordagens de cálculo *top-down* partem da informação da contabilidade central das organizações, sendo a partir daí imputados internamente, conhecido como *step down method* (Costa *et al.*, 2008). A abordagem *top-down* inclui duas metodologias: método das seções e *activity based costing* (Costa *et al.*, 2008).

Ao nível nacional, comparativamente à evidência internacional, poucos estudos têm sido realizados para apuramento de custos relacionados com as IACS, focando-se nos custos diretos, pelo que a maior parte destes limitam-se a estimativas, adaptando à realidade nacional os valores obtidos ao nível internacional (Campos *et al.*, 2016). Neste sentido, emerge a importância de estimar o impacto deste evento adverso no contexto dos hospitais portugueses.

2.4.2. Importância de estimar os custos das infeções associadas aos cuidados de saúde

Como já referido, as IACS são um dos maiores problemas para a segurança dos doentes na atualidade dos cuidados de saúde, sendo consideradas como o evento adverso mais comum neste contexto, para além do elevado impacto financeiro nas instituições e nos sistemas de saúde em geral (Stone, Braccia e Larson, 2005; Róžańska *et al.*, 2016). O relatório *To Err is Human: Building a Safer Health System*, publicado pelo IOM em 2000, veio, de uma forma incisiva, alertar sobre os elevados custos humanos e financeiros associados à ocorrência de eventos adversos durante a prestação de cuidados de saúde.

Estas infeções são uma causa importante de morbilidade e mortalidade que deve ser rigorosamente controlada de forma a promover um atendimento seguro aos doentes (Friedman, 2016). O principal motivo para analisar o custo de uma IACS é reforçar a dimensão do problema acrescentando ao impacto clínico as implicações económicas (Graves *et al.*, 2010). Deste modo, como os recursos de cuidados de saúde são escassos, as IACS devem ser reduzidas através da gestão eficiente de riscos e da alocação de recursos apenas para programas eficientes de controlo da infeção (Graves *et al.*, 2010). Relativamente ao impacto económico das IACS, embora seja difícil de estimar, está reconhecido que estas constituem encargos adicionais para as organizações e sistemas de saúde (Angelis *et al.*, 2010; Friedman, 2016).

As infeções têm o potencial de aumentar os custos nos cuidados aos doentes de acordo com as perspetivas económicas, incluindo administradores hospitalares, terceiros pagadores e doentes (Angelis *et al.*, 2010). Nem sempre os hospitais são prejudicados em termos económicos pelo aumento dos dias de internamento quando são os terceiros pagadores, como as seguradoras e o SNS, a assegurar o pagamento dos dias adicionais de internamento (Angelis *et al.*, 2010).

É reconhecido que o aumento dos custos associados às infeções aqui em estudo está relacionado com, por exemplo, a realização de mais testes diagnósticos e tratamentos, bem como aos dias de internamento adicionais quer nas UCIs, quer noutras enfermarias, indisponibilidade de camas e salas de cirurgia e complicações pós-alta (Angelis *et al.*, 2010; Friedman, 2016).

Para além destes aspetos, as IACS contribuem para custos adicionais para os doentes e família como a ausência ao trabalho e deslocações ao hospital, bem como custos sociais, embora reais, são difíceis de quantificar (Friedman, 2016). Neste sentido, tal estimativa de custos é de elevada relevância para avaliar, por exemplo, quantos dias por cama podem ser obtidos através da prevenção (Graves *et al.*, 2010). É esperada

através da prevenção de uma IACS a diminuição do custo total através da eliminação dos custos variáveis associados ao tratamento da infecção e custos fixos associados ao excesso de duração de internamento resultantes da infecção (Angelis *et al.*, 2010). De acordo com os mesmos autores, as despesas associadas à infecção que podem ser evitadas, resultando em economias para o hospital, são geralmente referidas como custos variáveis, porque aumentam ou diminuem à medida que o volume de cuidados aumenta ou diminui. No entanto, os custos fixos não são facilmente diminuídos quando as infecções são evitadas. O mais visível é a diminuição dos dias de internamento e consequente oportunidade de alocar recursos humanos e materiais para outras necessidades em saúde (Angelis *et al.*, 2010; Graves *et al.*, 2010). Neste sentido, os custos fixos disponibilizados através da prevenção das IACS (por exemplo, cama-dias) podem ser reatribuídos ao tratamento de mais doentes, gerando benefícios adicionais (receita) para o hospital, juntamente com custos adicionais (variáveis) para cada novo caso. O benefício líquido desses casos adicionais representa os custos de oportunidade da infecção e reflete melhor os custos de curto prazo que são relevantes para a tomada de decisões do administrador hospitalar em relação ao investimento em controlo da infecção (Graves *et al.*, 2010).

Face à importância de quantificar impacto das IACS tem-se vindo a destacar nas últimas décadas diversos estudos detentores de metodologias diversas com o objetivo de estimar o excesso de carga relativo às IACS (Stone, Larson e Kavar, 2002; Stone, Braccia e Larson, 2005; Angelis *et al.*, 2010). No âmbito das IACS já foram realizados estudos, maioritariamente internacionais, sobre os custos relacionados com as IACS, nomeadamente os custos adicionais que representam em termos do aumento da duração do internamento e perdas de produtividade (Campos *et al.*, 2016).

Segundo Roberts *et al.* (2010) os custos atribuíveis às IACS em adultos podem variar entre \$9.310 e \$21.013. Devido às infeções, o tempo de internamento foi acrescido entre 5,9 a 9,6 dias, cuja mortalidade foi de 6,1%. Numa meta-análise realizada por Zimlichman *et al.* (2013) foram estimados os custos e a duração de internamento adicional associados às cinco IACS de maior impacto, concluindo com a ICSRCVC é a mais dispendiosa (\$45.814 e 10,4 dias adicionais de internamento) seguindo-se da PAV (\$40.144 e 13,1 dias adicionais de internamento), e da infecção do local cirúrgico (\$20.785 e 11,2 dias adicionais de internamento). Quando a infecção é causada por MRSA, os custos e os dias adicionais de internamento da infecção do local cirúrgico aumentam para \$42.300 e 23 dias e no caso da ICSRCVC, o custo aumenta para \$58.614 e o tempo adicional de internamento para 15,7 dias. Estes resultados alertam

para a importância de estratégias de controlo de RAM. No total, foram quantificados \$9,8 bilhões de custos das IACS no sistema de saúde americano, valor significativamente inferior aos 28 a 45 bilhões estimados pelo CDC (Scott, 2009; Zimlichman *et al.*, 2013). Independentemente da diferença de valores encontrados nos diversos estudos publicados, o que se deve maioritariamente às diferenças na metodologia utilizada, não há qualquer dúvida que as IACS constituem um importante *burden* económico para os sistemas de saúde (Scott, 2009; Zimlichman *et al.*, 2013; Al-Tawfiq e Tambyah, 2014).

Um outro estudo de coorte prospetivo sobre o impacto e custos as IACS realizado por Arefian *et al.* (2016) avaliou a duração adicional de internamento e os custos diários atribuíveis às IACS em doentes internados em 31 serviços, quatro dos quais correspondem a UCIs. Os custos adicionais atribuíveis às IACS variaram entre 5.823€ e 11.840€ por doente infetado. As UCI são as que apresentam maiores custos por cama/dia (2.007€).

Em Portugal foram realizados alguns estudos sobre o impacto das IACS e dos programas de controlo e infeção, estimando o custo de 400 mil contos em 1989 (Moutinho, 1990). Em 2007, no estudo realizado por Martins, Franco e Duarte concluiu as IACS aumentavam os custos em 35.851,96€, sendo a UCI a representar os maiores custos. De acordo com outra evidência nacional mais recente a qual efetuou uma estimativa de custos para as infeções da corrente sanguínea, foram estimados que os custos adicionais variam entre 7.930,84€ e 11.230,42€. O tempo adicional de internamento variou entre 20 e 25 dias e a taxa de mortalidade entre 8,58% e 18,18% (Fiorentino e Barros, 2014). Segundo o relatório da Fundação Calouste Gulbenkian (2014), intitulado “Um futuro para a saúde”, foram quantificados 280 milhões de euros de custos associados às IACS em Portugal (Fundação Calouste Gulbenkian, 2014).

Verifica-se que o custo da hospitalização tem vindo a aumentar nos últimos anos, o que se deve muito à maior intensidade dos cuidados prestados durante a hospitalização nas UCIs, nas quais os custos são cerca de três vezes superiores comparativamente aos restantes serviços (Cooper e Linde-Zwirble, 2004; Restrepo *et al.*, 2010).

Para além dos custos relacionados com as IACS, em particular no contexto hospitalar, as mesmas têm associado um impacto clínico significativo. Tal como mencionado, as IACS são consideradas por vários autores como um problema de saúde pública atual com um forte impacto não apenas nos custos, mas também na morbilidade, mortalidade e qualidade de vida (Campos *et al.*, 2016; Portugal. MS. DGS, 2016;

WHO, 2016).

Tabela 2 – Consequências económicas das IACS

Custos hospitalização	Uso de antibióticos Aumento da duração de internamento Internamento em UCI
Custos de intervenção	Meios complementares de diagnóstico (MCDT's) Barreiras de isolamento Tempo de enfermagem/medicina Quarto de isolamento
Custos dos cuidados à comunidade	Visitas médicas Uso de antibióticos Visitas domiciliárias Duração da reabilitação
Custos para os doentes/ <i>outcomes</i>	Mortalidade Morbilidade Perdas na remuneração Despesas de deslocação

Adaptado de Friedman (2016)

2.5. Avaliação do impacto económico e clínico da infeção da corrente sanguínea relacionada com o cateter venoso central e da pneumonia associada ao ventilador nas unidades de cuidados intensivos

Vários estudos têm sido realizados com o objetivo de mensurar o impacto económico e clínico das IACS mais prevalentes nas UCIs, nomeadamente a ICSRCVC e a PAV.

Nas tabelas seguintes são apresentados alguns resultados publicados na última década, contextualizando o impacto destas IACS na especificidade das UCIs.

Tabela 3 – Impacto da ICSRCVC nas UCIs

Ano	Autores	Estudo	Tipo de estudo	Mortalidade	Duração de internamento	Custos
2012	Al-Rawajfah <i>et al.</i>	Length of stay and charges associated with health care-acquired bloodstream infections	Caso-controlo	Não aplicável	16 dias nos casos <i>versus</i> 5,4 dias nos controlos (p<0,001)	\$85.813 nos casos <i>versus</i> \$22.821 nos controlos (p<0,001)
2014	Leistner <i>et al.</i>	Costs and prolonged length of stay of central venous catheter-associated bloodstream infections (CVC BSI): a matched prospective cohort study	Estudo de coorte prospetivo	Superior nos casos: 18% <i>versus</i> 8 % (p=0,289)	44 dias no grupo infetado <i>versus</i> 30 dias no grupo não infetado (p=0,110)	60.445 € no grupo infetado <i>versus</i> 35.730 € no grupo não infetado (p=0,006)
2014	Stevens <i>et al.</i>	Inpatient costs, mortality and 30-day re-admission in patients with central-line-associated bloodstream infections	Estudo de coorte retrospectivo e de custo-doença	Risco aumentado 2,27 vezes para os casos	43 dias para os casos <i>versus</i> 13 dias para os controlos (p=0,001)	Para os doentes com ICSRCVC os custos, em média, foram \$32.000 superiores
2016	Brunelli, <i>et al.</i>	Clinical and economic burden of bloodstream infections in critical care patients with central venous catheters	Análise observacional retrospectiva	Risco três vezes superior para os casos	Diferença de oito dias adicionais de duração de internamento para os doentes infetados	Despesas adicionais de \$129.000 para os casos

Tabela 4 - Impacto da PAV nas UCIs

Ano	Autores	Estudo	Tipo de estudo	Mortalidade	Duração de internamento	Custos
2010	Restrepo <i>et al.</i>	Economic burden of ventilator-associated pneumonia based on total resource utilization	Estudo de coorte retrospectivo	Inferior nos casos: 16,7% <i>versus</i> 32,2% (p=0,102)	Mediana de duração de internamento em UCI e hospitalar superior nos casos (18,5 dias <i>versus</i> 8 dias e 26,5 dias <i>versus</i> 14 dias, p<0,001, respetivamente)	Mediana de \$76.730 nos casos <i>versus</i> \$41.250 nos controlos (p<0,001)
2012	Kollef, Hamilton e Ernst	Economic impact of ventilator-associated pneumonia in a large matched cohort	Estudo de coorte retrospectivo	Inferior para os casos: 22,5% <i>versus</i> 29,4% (p<0,001)	Internamento na UCI e hospitalar superior para doentes com PAV (20,5 <i>versus</i> 11,6 dias e 32,6 <i>versus</i> 19,5 dias, p<0,001, respetivamente)	Média de custos de \$99.598 para doentes com PAV <i>versus</i> \$59.770 para doentes sem PAV (p<0,001)
2013	Leistner <i>et al.</i>	Attributable costs of ventilator-associated lower respiratory tract infection (LRTI) acquired on intensive care units: a retrospectively matched cohort study	Estudo de coorte retrospectivo	Superior no grupo infetado: 29% <i>versus</i> 4% (p=0,002)	Duração de internamento hospitalar superior para os doentes com infeção adquirida na UCI (36 dias <i>versus</i> 24 dias, p=0,011) e em UCI (28 dias <i>versus</i> 11 dias, p<0,001)	Mediana de custos hospitalares superiores para os doentes com infeção (45.041€ <i>versus</i> 26.467€; p<0,001)
2016	Róžańska <i>et al.</i>	Prolonged hospitalization of patients with hospital acquired pneumoniae in the intensive care unit - morbidity, mortality and costs of	Caso-controlo	Superior no grupo infetado: 11,8% <i>versus</i> 4,8% (p= 0.019)	Mediana de 36 dias <i>versus</i> 14 dias nos doentes sem infeção (p<0,001)	Custos associados à extensão do internamento de doentes com infeção é superior a 72.290€, anualmente

Como se pode observar pelos estudos apresentados, as infeções hospitalares, concretamente, a ICSRCVC e a PAV, assumem um elevado impacto em termos dos custos para os hospitais e sistemas de saúde, o que representa uma grave perda para a sociedade, na medida em que contribuem na diminuição da produtividade e aumento de mortalidade. Deste modo, importa que seja feita uma valorização dos custos económicos e sociais da ocorrência das IACS e que seja integrada na tomada de decisão e na definição de estratégias que visem melhorar a segurança e qualidade no tratamento do doente. Por fim, independentemente da grande diversidade de valores encontrados na evidência científica, os quais estão significativamente relacionados com as diferenças na definição de infeções e metodologias utilizadas, as IACS descritas são uma relevante sobrecarga económica para os sistemas de saúde (Al-Rawajfah *et al.*, 2012; Campos *et al.*, 2016). Em Portugal destaca-se a importância de analisar o impacto da ICSRCVC e da PAV em contexto de UCI pela escassez de estudos.

3. Metodologia

Nesta secção será descrita a forma como foram planeadas as fases metodológicas do estudo, iniciando-se pela explicitação dos objetivos, posteriormente do desenho de estudo, seguido dos critérios de inclusão e exclusão da população em estudo, descrição das variáveis e a sua operacionalização, fontes de dados e, por fim, a estratégia de análise de dados e as considerações éticas.

3.1. Objetivos

Tal como foi referido ao longo da revisão da literatura, existe pouca evidência científica nacional sobre o impacto económico e clínico das IACS comparativamente às evidências internacionais, sendo ainda mais limitado quando se trata de infeções em contextos concretos, como é o caso das UCIs. Nesse sentido, este estudo tem como finalidade contribuir para o conhecimento do impacto económico e clínico da ICSRCVC e da PAV em contexto de cuidados intensivos. Como tal, definiu-se como objetivo geral estimar o custo e a taxa de mortalidade da ICSRCVC e da PAV nas UCIs de nível III do Centro Hospitalar de Lisboa Central (CHLC).

Como objetivos específicos, foram definidos:

- Calcular a incidência da ICSRCVC no ano de 2016;
- Comparar o custo entre os episódios submetidos à inserção do CVC com e sem infeção;
- Comparar a taxa de mortalidade hospitalar entre os episódios com e sem ICSRCVC.
- Calcular a incidência da PAV no ano de 2016;
- Comparar o custo entre os episódios submetidos a VM com e sem infeção;
- Comparar a taxa de mortalidade hospitalar entre os episódios com PAV e sem PAV.

3.2. Desenho do estudo

Atualmente é de elevada relevância conhecer o peso económico em termos de custos para o SNS, para além da incidência e prevalência das infeções e do impacto clínico das mesmas, de forma a determinar prioridades para melhoria da qualidade em saúde neste âmbito. Assim, nesta investigação será realizada uma análise de custos da ICSRCVC e da PAV na perspetiva do hospital. Com base nos dados disponíveis, através da base de dados de morbilidade hospitalar da ACSS, I.P. e da contabilidade analítica do CHLC, serão estimados os custos totais.

Nesse sentido, tendo em conta que este trabalho pretende estimar o impacto económico e clínico da ICSRCVC e da PAV durante o internamento hospitalar em UCIs, foi utilizada uma metodologia quantitativa, materializada num estudo observacional analítico de coorte retrospectivo. Optou-se por um estudo retrospectivo devido ao tipo de recrutamento, em que neste caso foram analisados os registos pré-existentes, nos quais foi detetado o início da exposição na coorte, seguindo-se os doentes até uma data mais recente de modo a observar-se a incidência da doença durante um período de tempo definido (Aguiar, 2007). Ou seja, todos os dados sobre exposição e efeito já ocorreram, sendo que este estudo debruçou-se sobre os mesmos (Bonita, Beaglehole e Kjellström, 2010). Tendo em conta que os estudos de coorte se iniciam com um grupo de pessoas livres da doença em estudo, neste estudo serão analisados todos os doentes submetidos ao procedimento de colocação de CVC e de VM ainda sem infeção, ou seja, sem “o problema em análise”. Deste modo, a opção por este tipo de estudo permitiu comparar os doentes expostos à ICSRCVC e à PAV, com os doentes não expostos, relativamente ao indicador de custos que se traduz na eficiência e pelo indicador de mortalidade, ou seja, ao nível da efetividade.

3.3. População em estudo: critérios de inclusão e exclusão

Este estudo teve como horizonte temporal o ano civil de 2016. Não foram considerados dados do ano de 2017, pois coincidiu com a mudança de registo para ICD-10-CM e indisponibilidade de informação da contabilidade analítica de 2017. A escolha do CHLC para realizar este estudo teve por base um conjunto de fundamentos de conveniência, nomeadamente no que se refere a maior facilidade no acesso aos dados. Foram incluídos todos os doentes que estiveram internados, no período em estudo, em quatro UCIs de nível III do CHLC.

As unidades intensivas (camas de nível III), são destinadas a doentes com duas ou mais disfunções agudas de órgãos vitais, potencialmente mortais, e que necessitem de duas ou mais formas de suporte orgânico, o que difere das unidades intermédias (camas de nível II). Esta designação de intermédias refere-se a situações nas quais os “doentes necessitam de monitorização multiorgânica e de suporte para apenas uma função orgânica, não requerendo ventilação mecânica invasiva” (Paiva *et al.*, 2016, p.8). Neste sentido, a escolha específica destas quatro UCIs de nível III prendeu-se com a necessidade de obter uma amostra mais homogénea de doentes, em termos de gravidade dos mesmos, procedimentos e características das UCIs.

Para proceder à recolha e posterior análise de dados foram aplicados os seguintes critérios para seleção dos episódios:

- Episódios com alta até 31 de dezembro de 2016 contemplados na base de dados de morbilidade hospitalar da ACSS, I.P., do ano de 2016;
- Idade ≥ 18 anos. Este critério teve como base a definição de população adulta e os doentes admitidos nas UCIs em análise, bem como os estudos referenciados na revisão da literatura;
- Exclusão de episódios com informação inválida (idade, sexo indeterminado, valores omissos);
- Exclusão de episódios codificados com zero dias de internamento e/ou zero dias de internamento nas UCIs de nível III. Tendo em conta a definição de IACS e à semelhança do que foi aplicado pelo ECDC (2018) só foram considerados os episódios que permaneceram mais do que 24 horas no hospital ou nas UCIs;
- Para análise do procedimento de inserção do CVC foram considerados os episódios com os códigos ICD-9-CM 38.93 (“cateterização venosa, não classificada em outra parte”); 38.94 (“flebotomia”), 38.95 (“cateterização venosa para diálise renal”); 38.97 (“colocação de cateter venoso central com guia”);
- Os episódios com ICSRCVC foram selecionados através do código de diagnóstico ICD-9-CM 999.32 (“infecção da corrente sanguínea devido ao cateter venoso central”);
- Para a análise da VM, foram considerados os episódios com código de procedimento ICD-9-CM 96.70 (“ventilação mecânica contínua invasiva de duração não especificada”), 96.71 (“ventilação mecânica contínua por menos de 96 horas consecutivas”), 96.72 (“ventilação mecânica contínua por 96 ou mais horas consecutivas”);
- Os episódios com PAV foram selecionados através do código de diagnóstico ICD-9-CM 997.31 (“pneumonia associada ao ventilador”).

Do total de 77.290 episódios de internamento no CHLC contidos na base de dados, após seleção das quatro UCIs em análise restaram 1.209 episódios, sendo que dois eram de doentes com 17 anos, tendo, por isso, sido excluídos. Posteriormente foram adicionados os restantes critérios na análise individual para cada infeção.

Para a análise do CVC, apuraram-se 776 episódios com os códigos de procedimento selecionados, tendo posteriormente sido aplicados os critérios de exclusão, nomeadamente ao nível dos dias de internamento e em UCI, restando 725 episódios, dos quais nove episódios continham o código de ICSRCVC.

Para a análise dos episódios submetidos a VM, apuram-se 640 episódios. Quando excluídos os episódios com zero dias de internamento ou zero dias de internamento em UCI restaram 599, dos quais 15 episódios desenvolveram PAV.

Em ambas análises, não havia informação inválida.

Neste estudo assumiu-se que os episódios são sinónimo de doentes, uma vez que por cada doente não há mais do que um episódio.

3.4. Definição de variáveis

De forma a responder aos objetivos delineados, optou-se por definir como variáveis dependentes os custos e a mortalidade, as quais foram analisadas em função das variáveis independentes disponíveis e com interesse para o estudo, de acordo com o padrão da base de dados de morbilidade hospitalar, a saber: idade, faixa etária, sexo, diagnósticos secundários, duração do internamento, duração do internamento antes da estadia em UCI, duração do internamento em UCI, duração da VM e destino após alta.

Tabela 5 – Descrição das variáveis em estudo

Variável	Descrição	Escala	Valores assumidos
Idade	Número de anos dos episódios analisados	Quantitativa contínua	≥ 18 anos
Faixa etária	Idade por classes etárias	Qualitativa ordinal	1 - 18-64 2 - ≥ 65
Sexo	Género dos episódios analisados	Qualitativa nominal	1 – Masculino 2 – Feminino
Diagnósticos secundários	Diagnósticos atribuídos a um doente, num determinado episódio de cuidados, para além do diagnóstico principal	Quantitativa discreta	1, 2, 3... - diagnósticos adicionais

Duração do internamento	Número total de dias que cada episódio passou nos diversos serviços de internamento do CHLC.	Quantitativa discreta	Data de admissão - data alta > 0
Duração do internamento antes da estadia em UCI	Número total de dias que cada episódio permaneceu noutros serviços do CHLC antes do internamento em UCI	Quantitativa discreta	Data de admissão - data do último dia prévio ao internamento na UCI
Duração do internamento em UCI	Número total de dias que o episódio esteve internado nas UCIs de nível III do CHLC	Quantitativa discreta	Somatório de dias correspondentes ao internamento em UCIs de nível III > 0
Duração da VM	Tempo de VM	Qualitativa ordinal	1 - Inespecífico 2 - < 96 horas 3 - ≥ 96h
Custos	Custos totais para os episódios com e sem infeção	Quantitativa contínua	Valor em €
Destino após alta	Local de saída de um episódio do CHLC	Qualitativa nominal	1 - Falecido 2 - Outros destinos

Relativamente à faixa etária, esta foi adaptada ao abrigo do ECDC (2013) tendo em conta o limiar mínimo de anos definido para este estudo e a análise estatística realizada.

O estudo da variável de duração da VM foi aplicado em ambas análises da ICSRCVC e da PAV.

Para o apuramento de custos foi realizada a correspondência entre os códigos dos centros de custos da contabilidade analítica e os códigos dos centros de produção considerados na base de dados. Seguidamente foram selecionados os custos por diária de internamento em cada UCI (anexo I) sendo, posteriormente, imputados a cada episódio mediante os dias de internamento nas respetivas UCIs. Desta forma, face ao número reduzido de episódios em análise e à disponibilidade da contabilidade analítica do CHLC optou-se por não calcular os custos com base em cada GDH, pois o enfoque deste estudo foi analisar o impacto da ICSRCVC e da PAV apenas nas UCIs de nível III.

Para a análise da taxa de mortalidade, estes dados foram conseguidos através de classificação do destino após alta. No destino após alta foi considerada a codificação da Base de Dados de Morbilidade Hospitalar da ACSS, I.P., agrupando todos os episódios de alta vivos em outros destinos numa variável e episódios de falecidos noutra. Com base no número de episódio de falecidos e total de episódios com alta foi calculada a taxa de mortalidade.

3.5. Fontes de dados

Foram utilizados os dados administrativos recolhidos a partir da Base de Dados de Morbilidade Hospitalar da ACSS, I.P., relativamente ao ano de 2016, codificados de acordo com o ICD-9-CM que serviram de base à análise estatística apenas para as UCIs selecionadas. Para além desses dados foi, também, utilizada informação referente à contabilidade analítica do CHLC relativa a igual período.

3.6. Estratégias de análise dos dados

A análise de dados foi realizada com recurso ao programa *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS), versão 24.0. A significância estatística foi definida para valores de $p < 0,05$, com intervalo de confiança a 95%.

Foi criado um ficheiro em SPSS limitado aos episódios que foram internados nas quatro UCIs em estudo. A partir daí foram selecionados apenas os episódios com os códigos ICD-9-CM de CVC (38.93, 38.94, 38.95, 38.97), aplicados os critérios de inclusão e exclusão, e criada uma nova variável que diferenciasses os episódios com infeção (999.32) e sem infeção. Foi calculada a incidência de ICSRCVC através da seguinte fórmula: número de episódios com ICSRCVC/total de episódios que foram submetidos à colocação de CVC x 100.

O mesmo processo de análise foi efetuado para a PAV. Ou seja, foram selecionados

apenas os episódios com os códigos ICD-9-CM de VM (96.70, 96.71, 96.72), aplicados os critérios de inclusão e exclusão, e criada uma nova variável que diferenciava os episódios com infecção (997.31) e sem infecção. Foi calculada a incidência de PAV através da seguinte fórmula: número de episódios com PAV/total de episódios que foram submetidos a VM x 100. A incidência das infecções analisadas foi expressa em percentagem. Não foi possível calcular a densidade de incidência de ambas IACS analisadas porque não se possuía o número de dias de dispositivo.

Foi posteriormente realizada a análise descritiva das variáveis e o estudo da normalidade das variáveis quantitativas. Neste estudo, foi considerada uma distribuição normal caso as médias estivessem próximas das medianas. Contudo, para maior precisão foram realizados histogramas e aplicados os testes de normalidade de Kolmogorov-Smirnov e Shapiro-Wilk em situações de amostras mais pequenas. Sempre que $p > 0,05$, era assumido que os dados tinham uma distribuição normal (Aguiar, 2007).

Na análise descritiva univariada das variáveis foram incluídas as medidas de tendência central, como a média e a mediana e as medidas de dispersão, como o desvio padrão, o mínimo e o máximo. Posteriormente, foi aplicado teste de Mann Whitney conforme resultados do estudo da normalidade e o Qui-quadrado segundo os resultados da análise e mediante a natureza das variáveis. Optou-se por utilizar o teste de Mann Whitney e a mediana após se verificar que não existia normalidade nas variáveis numéricas. De seguida recorreu-se à análise multivariada através da regressão logística para as variáveis que apresentavam significância estatística na análise bivariada através dos testes aplicados, de forma a identificar as variáveis que tinham maior valor preditivo para a ocorrência de infecção. Foi posteriormente estimado o *propensity score* para cada episódio usando co-variáveis que foram selecionadas *a priori*. De forma a avaliar o poder discriminativo do modelo foi analisada a área sob a curva *receiver operating characteristic* (ROC).

3.7. Considerações Éticas

Esta dissertação cumpre todos os requisitos éticos inerentes a um trabalho desta natureza. Para tal foi solicitado autorização para recolher e analisar os dados ao Conselho de Administração do CHLC e parecer à Comissão de Ética do respetivo centro hospitalar (anexo IV), assim como foi pedida autorização por escrito à Escola Nacional de Saúde Pública (ENSP) para acesso à Base de Dados de Morbilidade Hospitalar da ACSS, I. P. (anexo V).

É de salientar que os dados foram recolhidos ao abrigo do código ético e com o cumprimento estrito das normas de confidencialidade a que estão obrigados os profissionais do SNS e que um estudo científico assim o exige. Não foram identificados conflitos de interesses.

4. Resultados

Neste capítulo serão apresentados os resultados por tipologia de IACS, iniciando pela análise da ICSRCVC e posteriormente pela análise da PAV.

4.1. Infecção da corrente sanguínea relacionada com o cateter venoso central

Do total de 1.207 episódios de internamento nas quatro UCIs de nível III, 776 referem-se a doentes com 18 ou mais anos que foram submetidos ao procedimento CVC. Após aplicação dos restantes critérios de inclusão e exclusão, a população em estudo incluiu 725 episódios de doentes internados com alta até 31 de dezembro de 2016 e identificados com os códigos de procedimento ICD-9-CM 38.93, 38.94, 38.95, 38.97. A percentagem de episódios submetidos a CVC nas quatro UCIs analisadas correspondeu a 60%.

Dos 725 episódios, nove tinham o diagnóstico de ICSRCVC, correspondendo a uma taxa de incidência, desta IACS, de 1,2% (Tabela 6).

Tabela 6 – Frequência da utilização do CVC e taxa de incidência da ICSRCVC

Nº total de episódios submetidos a CVC	Nº de episódios sem ICSRCVC	Nº de episódios com ICSRCVC	%
725	716	9	1,2%

Tabela 7 – Caracterização da totalidade dos episódios submetidos ao CVC, sem e com ICSRCVC

Características	Total (n = 725)	Sem ICSRCVC (n = 716)	Com ICSRCVC (n = 9)	Valor <i>p</i>
<u>Idade (anos)</u>				
Mediana	64	64	69	0,228 *
Média ± DP	62,2 ± 15,9	62,1 ± 15,9	69,2 ± 15,5	
Mínimo	18	18	41	
Máximo	94	94	90	
<u>Faixas etárias</u>				
18 - 64	368 (50,8%)	365 (51%)	3 (33,3%)	0,293 **
≥ 65	357 (49,2%)	351 (49%)	6 (66,7%)	
<u>Sexo</u>				
Masculino	482 (66,5%)	479 (66,9%)	3 (33,3%)	0,034 **
Feminino	243 (33,5%)	237 (33,1%)	6 (66,7%)	
<u>Diagnósticos secundários</u>				
Mediana	11	11	16	0,004 *
Média ± DP	12,3 ± 6,1	12,2 ± 6,0	19,1 ± 7,9	
Mínimo	0	0	9	
Máximo	40	40	32	
<u>Duração internamento</u>				
Mediana	19	18,5	54	0,012 *
Média ± DP	26,7 ± 34,9	26,4 ± 34,9	54,7 ± 29,2	
Mínimo	1	1	23	
Máximo	522	522	120	
<u>Duração do internamento antes da estadia em UCI</u>				
Mediana	1	1	5	0,012 *
Média ± DP	3,7 ± 8,6	3,5 ± 7,7	20,9 ± 33,5	

Mínimo	0	0	0	
Máximo	105	70	105	
<u>Duração do internamento em UCI</u>				
Mediana	4	4	8	0,108 *
Média ± DP	7,6 ± 9,1	7,6 ± 9,1	10,1 ± 7,9	
Mínimo	1	1	2	
Máximo	89	89	26	
<u>Duração da VM</u>				
< 96h	194 (46%)	194 (46,5%)	0 (0%)	0,038 **
≥ 96h	228 (54%)	223 (53,5%)	5 (100%)	
<u>Custos</u>				
Mediana	6.764,10	6.764,10	9.064,92	0,308 *
Média ± DP	12.852,87 ± 15.481,36	12.861,17 ±15.553,98	12.192,90 ± 8.227,75	
Mínimo	1.127,35	1.127,35	4.416,88	
Máximo	134.462,98	134.462,98	29.311,10	
<u>Destino após alta</u>				
Falecido	238 (32,8%)	235 (32,8%)	3 (33,3%)	0,974 **
Com alta vivo	487 (67,2%)	481 (67,2%)	6 (66,6%)	
<u>Episódios com alta para o domicílio</u>	346 (47,7%)	342 (47,8%)	4 (44,4%)	-

*Teste de Mann Whitney; **Teste Qui-quadrado

A mediana de idade para o grupo sem ICSRCVC é de 64 anos *versus* 69 anos para o grupo com ICSRCVC. Não se verifica uma diferença estatisticamente significativa entre o grupo sem diagnóstico de infeção e o grupo que contraiu infeção (p=0,228). Complementando com a faixa etária, constata-se que apenas o grupo que desenvolveu esta IACS possui mais doentes na faixa etária dos 65 anos ou mais anos (p=0,293).

Da população total estudada, verificou-se que o **sexo** masculino foi o mais frequente nos episódios sem ICSRCVC (479 homens *versus* 237 mulheres), verificando-se o oposto no grupo com ICSRCVC (3 homens *versus* 6 mulheres) com uma diferença estatisticamente significativa ($p=0,034$).

Tendo em conta o número de **diagnósticos secundários**, a mediana é superior no grupo com infeção, ou seja, 16 diagnósticos secundários *versus* 11 no grupo total e no grupo sem ICSRCVC ($p=0,004$).

No que respeita à **duração do internamento**, este foi cerca de três vezes maior no grupo de episódios com ICSRCVC, cuja mediana foi de 54 dias *versus* 18,5 dias no grupo sem infeção ($p<0,001$). A **duração do internamento antes da estadia em UCI** foi cinco vezes superior no grupo com infeção, cuja mediana foi de cinco dias e valor máximo de 105 dias de internamento, sendo este superior aos 70 dias para os episódios sem esta infeção ($p=0,012$). Verificou-se que o mínimo de dias foi zero, uma vez que vários episódios foram internados diretamente nas UCIs.

Relativamente à **duração de internamento em UCI**, apurou-se que esta foi duas vezes superior no grupo com infeção, ou seja, mediana de oito dias *versus* quatro dias ($p=0,108$).

Verifica-se que o procedimento de VM é frequente nesta análise, ou seja, nos episódios submetidos ao CVC, pelo que no total de 725 episódios, 422 foram ventilados, o que corresponde a 58,2% do total dos episódios. Ao nível da **duração da VM**, pode-se verificar que mais de 50% de todos os episódios foram ventilados por um período superior a 96h, sendo este valor de 100% nos episódios com ICSRCVC.

Quanto aos **custos** referentes ao internamento em UCI, não se observou uma diferença estatisticamente significativa ($p=0,308$) entre os grupos analisados, apesar de os custos no grupo de episódios onde ocorreu infeção serem superiores (9.064,92€ *versus* 6.764,10€). Houve uma diferença de custos entre os grupos analisados de 2.300,82€.

A taxa de **mortalidade**, obtida através da variável destino após alta, é semelhante em ambos grupos, sendo de 33% (correspondente a três episódios) no grupo com infeção e 32,8% (correspondente a 235 episódios) no grupo sem infeção, não se verificando uma diferença estatisticamente significativa ($p=0,974$). Do total de episódios, observa-se que 44,4% (quatro episódios) do grupo com o diagnóstico de ICSRCVC e 47,8% (342 episódios) sem esta infeção tem alta para o domicílio, correspondendo a 47,7% no grupo total.

Tabela 8 - Custos totais dos episódios com ou sem ICSRCVC

	Custos totais	%
Com ICSRCVC	109.736,14€	1,2%
Sem ICSRCVC	9.208.596,63€	98,8%
Total	9.318.332,77€	100%

Numa análise específica aos custos totais, após efetuar o somatório dos custos de todos os episódios com ICSRCVC e de todos os episódios sem esta IACS, verifica-se que os episódios com ICSRCVC correspondem a 1,2% (109.736,14€) do total de custos no grupo analisado ou seja, do total de 725 episódios submetidos à colocação do CVC. Tal significa que 1,2% do total dos episódios, correspondendo aos episódios que desenvolveram ICSRCVC, representou 1,2% dos custos totais (tabela 8).

O passo seguinte na análise estatística teve como base a regressão logística. Para tal foram consideradas as variáveis que na análise bivariada apresentaram uma relação estatisticamente significativa através dos testes aplicados. Numa primeira análise foram incluídas as variáveis: sexo, número de diagnósticos secundários, duração do internamento, duração do internamento antes da estadia em UCI e duração da VM. Após esta análise, as variáveis apresentadas na tabela 9 foram as que apresentaram significância estatística.

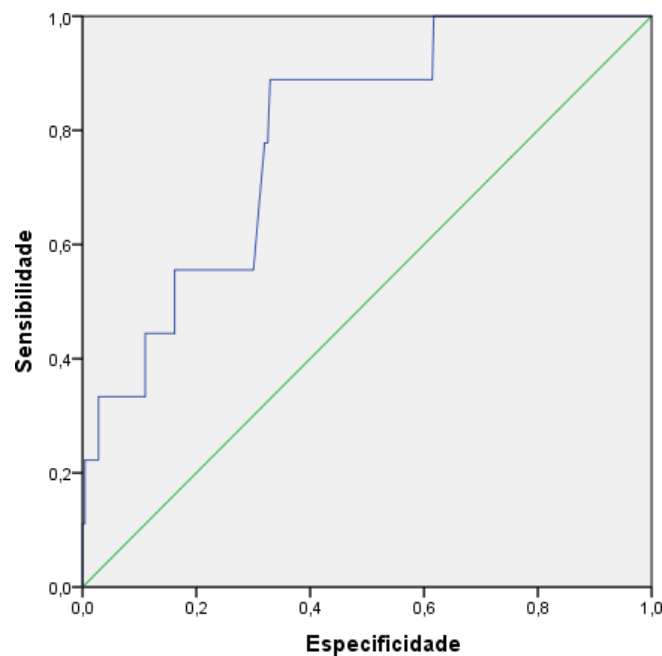
Tabela 9 – Fatores de risco independentes para a ocorrência de ICSRCVC

Variáveis	Odds Ratio	Intervalo de confiança a 95%	Valor <i>p</i>
Número de diagnósticos secundários	1,10	IC (95%) = (1,01-1,21)	0,028
Duração do internamento antes da estadia em UCI	1,05	IC (95%) = (1,01-1,09)	0,009

A regressão logística revelou as co-variáveis estatisticamente significativas para o modelo, o que significa que de algum modo podem estar associadas à infeção em estudo. Ao analisar os *Odds Ratios* estimados por regressão logística e os respetivos valores *p* confirma-se que não existe uma associação estatisticamente significativa entre o sexo, a duração do internamento e a duração da ventilação.

Tendo em conta os resultados verificados, para se avaliar o desempenho do modelo que resultou da análise multivariada, recorreu-se à análise da área sob a curva ROC.

Gráfico 1 – Área sob a curva ROC da ICSRCVC



Ao observar o gráfico 1 pode-se verificar que a curva se afasta da diagonal, apresentando um valor de área sob a curva ROC de 0,792.

4.2. Pneumonia associada à ventilação

Do total de 1.207 episódios de internamento nas quatro UCIs de nível III, 640 referem-se a doentes com 18 ou mais anos que foram submetidos ao procedimento VM. Após aplicação dos restantes critérios de inclusão e exclusão, a população em estudo incluiu 599 episódios de doentes tratados com alta até dia 31 de dezembro de 2016 identificados com os códigos de procedimento ICD-9-CM 96.70, 96.71 e 96.72. O número de episódios submetidos a VM correspondeu a 49,6%.

Dos 599 episódios, 15 tinham o diagnóstico de PAV, correspondendo a uma taxa de incidência da PAV, para o período em análise, de 2,5% (Tabela 10).

Tabela 10 – Frequência da utilização da VM e taxa de incidência da PAV

Nº total de episódios ventilados	Nº de episódios ventilados sem PAV	Nº de episódios ventilados com PAV	%
599	584	15	2,5%

Tabela 11 – Caracterização da totalidade dos episódios submetidos a VM, sem e com PAV

Características	Total (n = 599)	Sem PAV (n = 584)	Com PAV (n = 15)	Valor <i>p</i>
<u>Idade (anos)</u>				
Mediana	67	67	70	0,038 *
Média ± DP	63,6 ± 16,3	63,4 ± 16,4	72,9 ± 7,9	
Mínimo	18	18	64	
Máximo	94	94	88	
<u>Faixas etárias</u>				
18 - 64	270 (45,1%)	269 (46,1%)	1 (6,7%)	0,002 **
≥ 65	329 (54,9%)	315 (53,9%)	14 (93,3%)	
<u>Sexo</u>				
Masculino	395 (65,9%)	384 (65,8%)	11 (73,3%)	0,541 **
Feminino	204 (34,1%)	200 (34,2%)	4 (26,7%)	
<u>Diagnósticos secundários</u>				
Mediana	11	11	15	0,035 *
Média ± DP	11,9 ± 5,9	11,8 ± 5,9	16 ± 8,7	
Mínimo	0	0	4	
Máximo	39	34	39	
<u>Duração do internamento</u>				
Mediana	18	18	39	0,001 *
Média ± DP	26,3 ± 34,0	25,6 ± 32,3	52,7 ± 51,3	
Mínimo	1	1	12	
Máximo	501	501	205	
<u>Duração do internamento antes da estadia em UCI</u>				
Mediana	0	0	1	0,167 *
Média ± DP	3,6 ± 8,2	3,5 ± 8,1	7,1 ± 10,6	

Mínimo	0	0	0	
Máximo	105	105	29	
<u>Duração do internamento em UCI</u>				
Mediana	6	6	16	<0,001 *
Média ± DP	9,8 ± 10,5	9,4 ± 9,8	24,3 ± 21,2	
Mínimo	1	1	4	
Máximo	89	89	79	
<u>Duração da ventilação</u>				
< 96h	275 (45,9%)	273 (46,7%)	2 (13,3%)	0,031 **
≥ 96h	318 (53,1%)	305 (52,2%)	13 (86,7%)	
Inespecífico	6 (1%)	6 (1,%)	0 (0%)	
<u>Custos</u>				
Mediana	10.575,74	10.575,74	30.918,16	<0,001 *
Média ± DP	16.644,11 ± 18.734,70	16.062,82 ± 17.741,27	39.275,65 ± 36.361,619	
Mínimo	1.127,35	1.127,35	7.554,10	
Máximo	134.462,98	134.462,98	129.887,73	
<u>Destino após alta</u>				
Falecido	277 (46,2%)	271 (46,4%)	6 (40%)	0,623 **
Com alta vivo	322 (53,8%)	313 (53,6%)	9 (60%)	
<u>Episódios com alta para o domicílio</u>	184 (30,7%)	180 (30,8%)	4 (26,7%)	-

* Teste de Mann Whitney; ** Teste Qui-quadrado

Relativamente à idade verifica-se uma diferença estatisticamente significativa, entre o grupo sem diagnóstico de infeção e o grupo que contraiu infeção (p=0,038). A mediana de idade para o grupo sem PAV é de 67 anos *versus* 70 anos para o grupo com PAV. Pode-se também constatar que em ambos os grupos a faixa etária dos 65 anos ou mais anos é a que possui maior número de episódios, sendo que no grupo com PAV a frequência relativa (93,3%) é superior para a faixa etária de 65 anos ou mais anos comparativamente ao outro grupo sem PAV (53,9%).

Da população estudada, verificou-se que o sexo masculino foi o mais frequente para os episódios de ambos grupos, representando 73,3% e 65,8% do total dos doentes analisados com e sem PAV, respetivamente, embora não exista uma diferença estatisticamente significativa ($p=0,541$).

Tendo em conta o número de diagnósticos secundários, a mediana desta variável é superior no grupo que desenvolveu a PAV, ou seja, 15 diagnósticos secundários *versus* 11 no grupo sem esta IACS ($p=0,035$).

No que respeita à duração do internamento, este foi cerca de duas vezes superior no grupo de episódios com PAV, isto é, 39 dias neste grupo *versus* 18 dias no grupo sem PAV ($p=0,001$). Quanto à duração do internamento antes da estadia em UCI, não se observou uma diferença estatisticamente significativa ($p=0,167$), sendo o valor máximo de dias de internamento prévio às UCIs inferior no grupo com PAV. Na análise desta variável verificou-se que a maioria dos episódios foi internado diretamente nas UCIs, à exceção dos episódios com PAV. Relativamente à duração de internamento nas UCIs analisadas, a estadia foi cerca de duas vezes superior no grupo infetado, ou seja, 16 dias neste grupo *versus* 6 dias no grupo sem PAV ($p < 0,001$).

Quanto à duração da ventilação, em ambos os grupos há mais episódios submetidos a VM por um período igual ou superior a 96 horas, apesar de essa proporção ser superior nos episódios com PAV em cerca de 86,7% *versus* 52,2% nos episódios sem PAV ($p=0,031$). No total de episódios, verifica-se que a VM com duração inferior a 96h foi de 45,9% e acima de 96h foi de 53,1%.

Relativamente aos custos referentes ao internamento em UCI, observou-se uma diferença estatisticamente significativa ($p < 0,001$), entre os grupos analisados, sendo essa diferença de custos cerca de três vezes maior para o grupo com PAV quando comparados com o grupo de doentes sem PAV, isto é 30.918,16€ *versus* 10.575,74€, respetivamente. Pode-se ainda observar que o valor mínimo de custo é sensivelmente sete vezes superior no grupo com PAV (7.554,10€ *versus* 1.127,35€), apesar de não se verificar a mesma tendência no valor máximo de custo. Houve uma diferença de custos entre episódios com e sem PAV de 20.342,42€.

A taxa de mortalidade, obtida através da variável destino após alta, é semelhante em ambos grupos, sendo de 46,4% para o grupo sem PAV e 40% para o grupo com PAV, não se verificando uma diferença estatisticamente significativa ($p=0,623$). Nos casos de alta com vida, 180 episódios (30,8%) no caso do grupo não infetado e quatro (26,7%) no grupo com o diagnóstico de PAV tiveram alta para o domicílio, correspondendo a 30,7% no grupo total.

Tabela 12 - Custos totais dos episódios com e sem PAV

	Custos totais	%
Com PAV	589.134,71€	5,9%
Sem PAV	9.380.685,85€	94,1%
Total	9.969.820,56€	100%

Após o somatório dos custos totais dos episódios com PAV e, separadamente, dos episódios sem esta infecção, mas submetidos a VM, verificou-se que os casos correspondem a 5,9% do total de custos no grupo analisado (589.134,71€) ou seja, submetido à VM, o que significa que 2,5% do total dos episódios, correspondendo aos episódios que desenvolveram a PAV, representaram 5,9% dos custos totais (tabela 12).

O passo seguinte na análise estatística teve como base a regressão logística. Para tal foram consideradas as variáveis que na análise bivariada apresentaram uma relação estatisticamente significativa através dos testes aplicados. Numa primeira análise foram incluídas as variáveis: idade, número de diagnósticos secundários, duração de internamento, duração do internamento em UCI, duração da VM e custos. Após essa análise, as seguintes variáveis foram consideradas as que apresentam significância estatística (tabela 13).

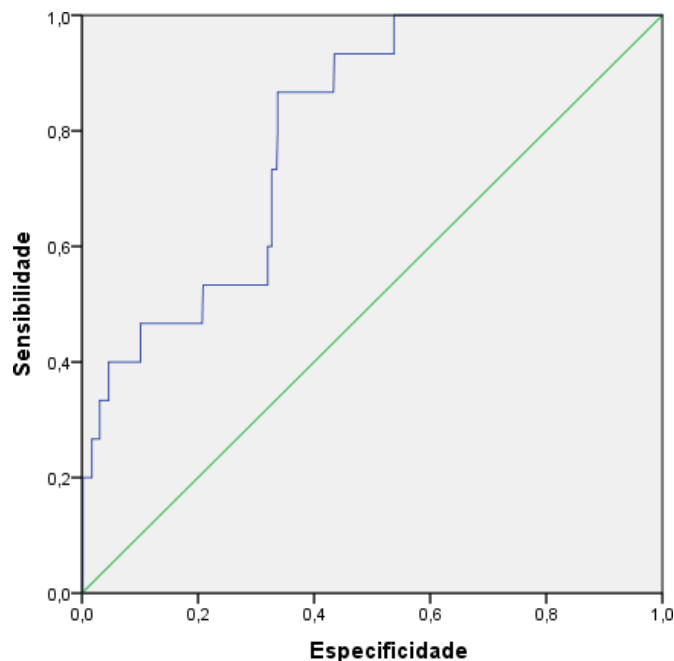
Tabela 13 – Fatores de risco independentes para a ocorrência de PAV

Variáveis	Odds Ratio	Intervalo de confiança a 95%	Valor p
Idade	1,06	IC (95%) = (1,01 - 1,10)	0,018
Duração do internamento em UCI	1,07	IC (95%) = (1,04 - 1,10)	<0,001

A regressão logística revelou as co-variáveis estatisticamente significativas para o modelo, o que significa que de algum modo podem estar associadas à infecção em estudo. Ao analisar os *Odds Ratios* estimados por regressão logística e os respectivos valores *p* confirma-se que não existe associação estatisticamente significativa entre o número de diagnósticos secundários, a duração do internamento, a duração da VM e os custos.

Tendo em conta as variáveis finais analisadas anteriormente, foi calculada área sob a curva ROC.

Gráfico 2 – Área sob a curva ROC da PAV



Ao observar o gráfico 2 pode-se verificar que a curva se afasta da diagonal, apresentando um valor de área sob a curva ROC de 0,798.

5. Discussão

No presente capítulo são discutidas as opções metodológicas aplicadas em ambas as IACS analisadas, assim como os principais resultados obtidos, relacionando-os com a evidência científica disponível relativa à temática em estudo.

Tal como referido anteriormente, é de elevada relevância realizar uma avaliação económica como instrumento imprescindível no processo de tomada de decisão. Neste sentido, ao nível da gestão das organizações de saúde, é importante a realização de estudos sobre custos de forma a permitir avaliar o impacto económico e apoiar a decisão relativamente a prioridades ao nível do financiamento (Campos *et al.*, 2016). Assim, uma avaliação dos custos das IACS permite, tanto aos prestadores, como aos pagadores justificar o investimento na prevenção (Zimlichman *et al.*, 2013). Para além destes aspetos, o apuramento dos custos é essencial para avaliar a eficácia de programas e procedimentos aplicados para a prevenção das infeções (Zilberberg, Shor, 2011 apud Róžańska *et al.*, 2016). Outros autores corroboram com estas afirmações, ao mencionar que estudos e programas que visem avaliar, prevenir e reduzir as infeções têm um custo associado, o qual deve ser comparado com os benefícios que são esperados através dos mesmos de forma a assegurar que as medidas mais custo-efetivas são implementadas, o que requer uma avaliação rigorosa da carga das infeções relativamente à mortalidade, duração da hospitalização e custos (Graves *et al.*, 2007; Vrijens *et al.*, 2012). Neste sentido, é necessária a existência de evidência económica de forma a avaliar o peso que as IACS assumem e a relação custo-efetividade das intervenções destinadas a diminuir a morbilidade e mortalidade relacionadas (Stone, Braccia e Larson, 2005).

Para além dos custos relacionados com as IACS, em particular no contexto hospitalar, as mesmas têm associado um impacto clínico significativo. Tal como mencionado, as IACS são consideradas por vários autores como um problema de saúde pública atual com uma forte influência não apenas nos custos, mas também na morbilidade, mortalidade, o que se traduz num impacto negativo na qualidade de vida dos doentes (Campos *et al.*, 2016; Portugal. MS. DGS, 2016; WHO, 2016; Kritsotakis *et al.*, 2017).

5.1. Opções metodológicas

Ao longo dos anos tem havido um aumento do interesse em estimar os custos das IACS (Stone, Larson e Kavar, 2002; Stone, Braccia e Larson, 2005), apesar de diversos estudos comprovarem que as metodologias utilizadas são diversas, o que conduz a uma variação considerável das estimativas de custo para cada tipo de IACS (Stone, Larson e Kavar, 2002; Stone, Braccia e Larson, 2005; Angelis *et al.*, 2010; Heister, Kaier e Wolkewitz, 2017).

Stone, Braccia e Larson (2005) sugerem que os custos só podem ser atribuídos a uma IACS se houver um grupo de controlo adequado com doentes semelhantes que não adquiriram a IACS. No entanto existe uma ampla variação em termos de contexto - como a UCI; as populações e métodos utilizados; aplicação de diversos tipos de avaliação económica; diferentes desenhos de estudo; e fontes de informações de custo que são utilizadas (Stone, Larson e Kavar, 2002; Stone, Braccia e Larson, 2005; Angelis *et al.*, 2010).

Um dos aspetos que diferencia este estudo de outros já realizados é o facto de não comparar o grupo de episódios com as IACS analisadas com o grupo não infetado através de variáveis independentes como os diagnósticos principais, comorbilidades, *score Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II* (APACHE) e *Simplified Acute Physiology Score II* (SAPS), tal como foi efetuado por outros autores, como Restrepo *et al.*, (2010), Kollef, Hamilton e Ernest (2012), Leistner *et al.* (2013) e Leistner *et al.* (2014). Assim, neste trabalho, apesar de serem analisados dois grupos para cada infeção não foi possível combiná-los através destas variáveis independentes pelo reduzido número de episódios encontrado, quer para a ICSRCVC, quer para a PAV, e pela ausência de informação sobre o *score* APACHE II e SAPS II. No caso da variável diagnósticos primários, tal como foi utilizada por Róžańska *et al.* (2016), verificou-se que durante a análise de dados, na maioria das vezes, o diagnóstico principal do grupo não infetado não surgia no grupo infetado e vice-versa. Este mesmo estudo também aponta para a importância do número de diagnósticos secundários (Róžańska *et al.*, 2016), pelo que quantos mais diagnósticos secundários um episódio tiver, maior o impacto para o desenvolvimento de PAV. Apesar de neste estudo termos tido acesso à tipologia dos diagnósticos secundários, devido a limitações informáticas, não foi possível fazer combinações entre eles.

Outro aspeto prende-se com a fonte de dados. Há um interesse crescente em analisar os códigos da ICD para os registos da alta hospitalar, os quais são amplamente usados para estudar a utilização de serviços de saúde e a eficácia de intervenções de saúde específicas, assim como para monitorização da qualidade do atendimento e

melhoria continua. Contudo, a sensibilidade e especificidade dos códigos ICD-9-CM para detetar complicações associadas à IACS é reduzida (Jhung e Banerjee, 2009; Tukey, Borzecki e Wiener, 2015). Sherman *et al.* (2006) avaliaram a sensibilidade e o valor preditivo positivo para a identificação da ICSRCVC e da PAV através de códigos ICD-9-CM em comparação com os dados da vigilância epidemiológica, concluindo que ambos detetam de forma semelhante as IACS, contudo o valor preditivo positivo para a utilização dos dados administrativos é muito inferior em comparação aos dados da vigilância (20% *versus* 100%), o que influencia o número de infeções encontradas. Para o caso da ICSRCVC, está documentado que um dos principais motivos para este facto é a consideração de vários critérios clínicos (incluindo características dos CVCs e dos resultados microbiológicos), o que aumenta a probabilidade da ICSRCVC ser documentada de forma inadequada pelos médicos ou mal classificada pelos codificadores (Tukey, Borzecki e Wiener, 2015). Estudos desta natureza sugerem que a vigilância epidemiológica, baseada apenas em dados da ICD-9-CM, pode superestimar a verdadeira carga de IACS até cinco vezes mais, o que depende do tipo de infeção específica, diferenças de diagnóstico e variabilidade de codificação (Jhung e Banerjee, 2009).

Nos estudos realizados para a avaliação do impacto da ICSRCVC, a sua generalidade remete para a colheita de dados através dos sistemas de vigilância ou análise de processos clínicos, os quais possuem dados concretos sobre todos os doentes infetados por esta IACS, sendo esta geralmente classificada conforme os critérios do CDC (Leistner *et al.*, 2014; Stevens *et al.*, 2014). Neste sentido, não foi encontrado nenhum estudo de apuramento do impacto económico e clínico desta IACS, em particular, em população adulta em UCIs que tenha utilizado a ICD-9-CM para identificação do procedimento relacionado com o CVC. Para contornar este aspeto foram analisados vários outros estudos que utilizaram os códigos ICD-9-CM de procedimento de CVC para apurar quais os mais apropriados tendo em conta a população em estudo (Tukey, Borzecki e Wiener, 2015; Bhaskar *et al.*, 2018).

Assim, analisar a ICSRCVC através da base de dados de morbilidade hospitalar e da aplicação dos códigos ICD-9-CM demonstrou ser um enorme desafio. Este tipo de codificação levanta muitas questões quando o investigador tentar encontrar códigos que claramente expressem a colocação de um CVC, ou seja o código de procedimento do CVC. No caso de apenas aplicar o código de CVC ICD-9-CM 38.97 (“colocação de cateter venoso central com guia”) na análise de dados, o número de episódios selecionados seria muito reduzido, tendo em conta que a colocação do CVC é um dos procedimentos mais frequentes nas UCIs. Com a codificação ICD-10-CM já é possível contornar com maior facilidade esta dificuldade no sentido em que possui um conjunto

maior de códigos de procedimento do CVC e mais específicos. Assim, algumas das principais diferenças neste estudo face a outros, em termos metodológicos, foi a fonte de dados e, consequentemente, as variáveis disponíveis para análise. A opção pelo ICD-9-CM neste estudo, em particular, remeteu para a data dos dados disponíveis e para a robustez dos mesmos. Nesta sequência de raciocínio, ao contrário de outros autores que selecionaram os casos através dos critérios de infeção definidos pelo CDC, neste estudo não foram considerados tendo por princípio a disponibilidade da Base de Dados de Morbilidade Hospitalar da ACSS, I. P. de 2016.

Pelo facto de se pretender neste estudo conhecer com maior precisão os custos apenas nas UCIs, optou-se por utilizar a contabilidade analítica que contempla os custos totais por unidade ao invés da portaria dos GDH, o que reflete o preço do total do internamento. Para o cálculo do custo e comparação entre os diferentes episódios optou-se por calcular a duração total de internamento nas UCIs tal como já foi realizado por outros autores como Restrepo *et al.* (2010), Kollef, Hamilton, Ernst (2012), Leistner *et al.* (2013) e Stevens *et al.* (2014). As IACS ocorrem por definição após o internamento e durante o mesmo, sendo desse modo uma exposição dependente do tempo, pelo que comparar doentes que adquirem uma IACS com os que não a desenvolveram, com base no tempo total de internamento hospitalar pode conduzir ao viés de tempo, porque apenas o tempo adicional de internamento pós-infeção deve ser atribuído à mesma (Heister, Kaier e Wolkewitz, 2017). Deste modo, diversos estudos têm baseado a sua análise no tempo de internamento adicional que os doentes ficam no hospital por causa das IACS, bem com os cuidados de saúde específicos relacionados com o tratamento e gestão da infeção (Angelis *et al.*, 2010). O número de dias por cama usado para cada caso de IACS é um *outcome* apropriado para descrever uma grande proporção do custo. Graves *et al.* (2010) sugerem como metodologia a multiplicação entre o número de dias de cama poupados pelo seu valor económico ou preço, devendo-se ter em conta, ainda, os custos variáveis. Neste sentido, os custos estão fortemente dependentes da duração de internamento (Graves *et al.*, 2010). Contudo, é necessário medir com precisão o tempo de internamento adicional causado pelas IACS, o que neste estudo não foi possível pela limitação de informação clínica.

De salientar que neste trabalho, os episódios são sinónimo de doentes porque em ambas análises de cada IACS não se repetiu um único episódio.

5.2. Discussão de resultados da infecção da corrente sanguínea relacionada com o cateter venoso central

Na análise de dados constatou-se que a taxa de incidência da ICSRCVC foi de 1,2%. De acordo com a ECDC (2018), em média as infecções da corrente sanguínea adquiridas nas UCIs ocorrem em 3,7% dos doentes que aí permanecem por mais de dois dias, correspondendo a uma densidade de incidência média por UCI de 1,9 episódios de infecções da corrente sanguínea por 1.000 doentes/dia. Este tipo de infecção foi relacionado ao CVC em 43,6% dos casos. Brunelli *et al.* (2016) apresentam na sua análise uma taxa de incidência da ICSRCVC mais elevada de 26,6%, contudo, esta diferença significativa pode justificar-se pelo maior número de códigos de diagnóstico para infecção utilizados através da ICD-9-CM, mantendo a semelhança ao nível da análise no que respeita aos episódios que desenvolveram e aos episódios que não desenvolveram infecção após a colocação do CVC (Brunelli *et al.*, 2016). No nosso trabalho não foi possível apurar a densidade de incidência por ausência de informação sobre os dias de CVC.

No seguimento da análise estatística verificou-se que o número de episódios que foram submetidos à colocação de CVC foi de 60%, valor este superior aos achados de Malek *et al.* (2018), cuja proporção foi de 43,7%. Apesar dos CVCs serem frequentemente necessários durante o tratamento do doente na UCI, não são dispositivos exclusivos destas unidades, podendo ser encontrados noutras tipologias de cuidados (Brunelli *et al.*, 2016). Num outro estudo, 55% dos doentes internados em UCIs e 24% dos doentes internados fora das UCIs tinham um CVC (Ziegler, Pellegrini e Safdar, 2015).

Verificou-se no nosso estudo que os doentes com o diagnóstico de ICSRCVC possuem uma idade mais elevada em termos de mediana (69 anos), apesar de não se constatar uma diferença estatisticamente significativa ($p=0,228$). Relativamente ao sexo, observa-se que a maioria dos doentes com infecção são do sexo feminino ao contrário dos episódios que não desenvolveram infecção ($p=0,034$). Face a outros estudos, estes resultados podem ser divergentes. De acordo com Stevens *et al.* (2014) e Brunelli *et al.* (2016) os episódios com ICSRCVC ocorreram em indivíduos ligeiramente mais jovens (um ano) comparativamente aos episódios sem esta infecção, sendo na sua maioria do sexo masculino, contudo sem diferença estatisticamente significativa à exceção do estudo de Stevens *et al.* (2014). Noutro estudo, a idade avançada foi identificada como um fator protetor para ICSRCVC (Spelman *et al.*, 2017).

Relativamente ao número de diagnósticos secundários observou-se que há uma diferença, em termos de mediana, de cinco diagnósticos entre os episódios analisados, sendo superior nos que desenvolveram a ICSRCVC. Na evidência científica ao nível da análise da ICSRCVC constatou-se que é feita a opção de analisar diagnósticos concretos como a diabetes *mellitus*, cancro e doença renal em estágio terminal, concluindo que os casos eram mais propensos a ter como diagnósticos a diabetes *mellitus* (45% *versus* 35,5%, $p=0,001$) e doença renal em estágio terminal (14,6% *versus* 8,9%, $p=0,001$) do que os controlos (Brunelli *et al.*, 2016).

Na nossa análise verificámos que a duração do internamento e a que precede ao internamento nas UCIs é superior nos episódios com ICSRCVC ($p=0,012$), o que eleva o risco de desenvolvimento de infeção, pois, geralmente quando doente é transferido para a UCI já teve um internamento prévio noutra tipologia de enfermaria, tendo sido exposto a um conjunto de agentes patogénicos desse ambiente e provavelmente à administração de antibióticos (Kolpa *et al.*, 2018). Tal como referem Leistner *et al.* (2014), os doentes com esta infeção permaneceram mais tempo no hospital do que os doentes que não desenvolveram (44 dias *versus* 30 dias, $p=0,110$). Segundo Brunelli *et al.* (2016) a duração total do internamento é superior em oito dias face ao grupo sem infeção. De acordo com outro estudo, a mediana de duração de internamento antes da admissão na UCI foi de dois dias (Malek *et al.*, 2018).

Relativamente à duração do internamento em UCI observa-se uma diferença de quatro dias entre os grupos analisados, cuja mediana foi de 8 dias para os episódios com infeção, sendo o dobro comparativamente ao grupo que não desenvolveu infeção ($p=0,108$). Este um achado ligeiramente superior a outros autores, cuja mediana de permanência na UCI foi de 5 dias (Malek *et al.*, 2018).

Quanto à VM, verificámos que se trata de um procedimento frequente para os doentes submetidos ao CVC e internados nas UCIs, salientando que na sua maioria estão ventilados por 96h ou mais, destacando-se 100% para os doentes com diagnóstico de ICSRCVC, o que está associado a um pior prognóstico (American Thoracic Society, 2005). De acordo com Spelman *et al.* (2017), a ventilação mecânica está associada ao aumento do risco de desenvolver ICSRCVC.

Quanto aos custos dos episódios no âmbito das UCIs, a nossa análise indica que são superiores no grupo com ICSRCVC (9.064,92€ *versus* 6.764,10€, $p=0,308$), o que se traduz numa diferença de 2.300,82€ entre os grupos analisados. Apesar de resultados diferentes, vários estudos apontam para custos hospitalares superiores para os doentes com ICSRCVC (AL-Rawajfah *et al.*, 2012; Leistner *et al.*, 2014; Stevens *et al.*, 2014; Brunelli *et al.*, 2016). A comparação das estimativas de custo encontradas neste

estudo e as publicadas anteriormente é dificultada devido às diferenças metodológicas, entre as quais se destacam: as fontes de dados, as populações de doentes avaliadas (país e tipologia de cuidados) e as definições de infeção utilizadas (Brunelli *et al.*, 2016).

Ainda na sequência dos custos, verificou-se que a ICSRCVC correspondeu a 1,2% dos custos totais apenas em UCIs de nível III face uma taxa de incidência desta infeção de 1,2%. Sendo apenas encontrados nove episódios com infeção, estes custaram 109.736,14€ numa mediana de oito dias de internamento em UCI. Para além destes custos, pelo facto dos episódios com ICSRCVC estarem associados a uma maior e significativa duração de internamento hospitalar (54 dias), pelo CVC ser um dispositivo comum em várias enfermarias e tipologias de UCIs, e pelas limitações em encontrar os episódios submetidos ao CVC através do ICD-9-CM e que garantam que a colocação do CVC foi iniciada nas UCIs, recomenda-se que em futuros estudos seja verificada a possibilidade dos custos encontrados relativos à ICSRCVC estarem abaixo do valor real, conciliando outras fontes de dados. Outro aspeto a ter em consideração é se estes custos estão exclusivamente associados à infeção, devendo-se, ainda, ter em conta a patologia de base, comorbilidades e necessidades de cuidados subjacentes às particularidades de cada episódio.

Quanto à mortalidade, nomeadamente intra-hospitalar, não se observou diferenças estatisticamente significativas neste estudo, pelo que maioria dos episódios com ou sem infeção tem alta com vida, sendo que apenas três episódios com ICSRCVC faleceram (33,3%) e 235 sem infeção faleceram (32,8%) ($p=0,974$). Noutros estudos, é demonstrado que a taxa de mortalidade é sempre superior no grupo com infeção. De acordo com Leistner *et al.*, (2014), 18% dos episódios com ICSRCVC e 8% dos que não desenvolveram infeção faleceram. Outros autores como Stevens *et al.* (2014) e Brunelli *et al.* (2016) comprovam que a taxa de mortalidade é igualmente superior no grupo com infeção (28,4% *versus* 9% e 22,6% *versus* 6,9%, respetivamente), mas nem sempre com diferenças estatisticamente significativas. Nesta sequência, vários estudos anteriores comprovam que a ICSRCVC está associada ao aumento de custos e ao risco de mortalidade (Stevens *et al.*, 2014).

Na regressão logística efetuada, a mesma aponta para o número de diagnósticos secundários e a duração do internamento antes da estadia em UCI como fatores preditivos de ICSRCVC. Outros autores sugerem que a permanência nas UCIs com duração igual ou superior a 5 dias, insuficiência cardíaca e VM são fatores de risco independentes para a ocorrência da infeção em análise em doentes internados em UCIs (Malek *et al.*, 2018). De acordo com Bassetti, Righi e Cernelutti (2016), os doentes em estado crítico são submetidos a um conjunto específico de fatores de

risco, incluindo elevada gravidade da doença na admissão (*score* APACHE II), permanência prolongada, necessidade de VM, terapia renal de substituição, cirurgia recente e imunossupressão. Contudo, o uso frequente de cateteres intravasculares é reconhecido como o fator mais importante que contribui para a ocorrência de infecções da corrente sanguínea (Bassetti, Righi e Cernelutti, 2016).

De forma a avaliar o poder discriminativo do modelo, verificou-se que a área sob a curva ROC é de 0,792, valor que excede o 0,7, aproximando-se de 1, o que reflete um bom desempenho deste modelo, dado que consegue maiores níveis de sensibilidade com inferior taxa de falsos positivos (Le Gall, 2005; Aguiar, 2007).

Em suma, a ICSRCVC é uma complicação comum e grave entre os doentes internados nas UCIs para além de corresponder a uma carga financeira substancial para o sistema de saúde. Apesar dos custos e da taxa de mortalidade desta infeção variarem na literatura, diversos estudos apontam que ambos resultados são mais elevados quando estão associados à ICSRCVC (Leistner *et al.*, 2014), sendo que a maioria dos casos esta infeção é evitável através da aplicação de técnicas assépticas adequadas, vigilância e estratégias de gestão (Stevens *et al.*, 2014). No nosso estudo realçamos o impacto económico desta IACS.

5.3. Discussão de resultados da pneumonia associada ao ventilador

Neste estudo verificou-se que a taxa de incidência de PAV foi de 2,5%. Apurou-se, ainda, que 49,6% dos episódios internados nas UCIs de nível III foram submetidos a VM, o que demonstra ser um procedimento frequente neste contexto de cuidados tendo em conta as características dos doentes internados nesta tipologia de cuidados. Esta taxa de incidência é semelhante à encontrada no estudo, o qual foi realizado com uma amostra de grandes dimensões contidas numa base de dados, cuja taxa de incidência foi de 2,6% (Kollef, Hamilton e Ernst, 2012). Noutro estudo anterior, cuja definição de infeção foi feita com base na confirmação microbiológica, 5,7% doentes desenvolveram PAV (Restrepo *et al.*, 2010). Por outro lado, outra evidência revela que a taxa de incidência desta IACS pode ser mais elevada (38%) (Mathai, Phillips e Isaac, 2016). Outro estudo realizado em 11 países de quatro regiões diferentes do mundo, aponta para uma média global de incidência de 13,5% (Kollef *et al.*, 2014). Oliveira, Zagalo e Cavaco-Silva (2014) revelam que o risco de uma pessoa intubada de desenvolver uma pneumonia é superior em três a dez vezes, comparativamente a uma pessoa não intubada. De acordo com um relatório mais recente, do total de doentes que permanecem na UCI por mais de dois dias, 6% apresentaram pneumonia e 97% dos episódios de pneumonia estiveram associados à intubação, sendo esta a infeção mais frequente neste contexto de cuidados com uma densidade de incidência que aumenta significativamente nas UCIs cujos doentes são maioritariamente ventilados, destacando a VM como um fator de risco para o desenvolvimento de PAV (ECDC, 2018).

Relativamente à *idade* verificamos que é ligeiramente superior no grupo de doentes infetados (70 anos *versus* 67 anos, $p=0,038$) e maioria dos episódios é do *sexo* masculino ($p=0,541$). Os nossos resultados são corroborados pela análise de Kollef, Hamilton, Ernest (2012), em que os doentes com PAV apresentavam idade mais avançada e a maioria eram do sexo masculino, sendo estes fatores de risco para a PAV (Mathai, Phillips e Isaac, 2016; Timsit *et al.*, 2017). Contudo, não é unânime este resultado de acordo com outras evidências (Róžańska *et al.*, 2016).

No nosso estudo, considerámos a *duração do internamento* como variável independente. Geralmente, os doentes com IACS são mais idosos, apresentam mais comorbidades e, globalmente, o seu quadro clínico é de maior complexidade do que os doentes sem infeção, o que pode justificar uma maior duração de internamento hospitalar. No nosso estudo tivemos como resultados uma diferença de cerca do dobro da mediana em dias de internamento hospitalar para os episódios com PAV (39 dias *versus* 18 dias, $p=0,001$), cujo mínimo de dias de internamento foi doze vezes superior

nestes. No estudo realizado por Leistner *et al.* (2013), o tempo de internamento foi de 36 dias para os casos e 24 dias para os controlos ($p<0,001$). Vários outros estudos comprovam que a duração de internamento para os doentes que desenvolveram PAV é superior (Restrepo *et al.*, 2010; Kollef, Hamilton e Ernst, 2012; Róžańska *et al.*, 2016).

Quanto à duração do internamento antes da estadia em UCI, verificou-se uma diferença de um dia entre os dois grupos e uma amplitude menor no grupo com PAV (29 dias *versus* 105 dias de duração máxima prévia ao internamento em UCI no grupo sem PAV, $p=0,167$). Tal pode significar que os doentes que desenvolveram infeção estavam, provisoriamente ao internamento nas UCIs, num estado mais crítico, o que justificou a transferência para uma UCI de forma mais célere.

Relativamente à duração do internamento em UCI, no nosso estudo verificámos uma diferença em termos de mediana de 10 dias entre os grupos analisados, sendo de 16 dias para o grupo com PAV e seis dias para o grupo sem PAV ($p<0,001$). Restrepo *et al.* (2010) e Leistner *et al.* (2013) chegaram a conclusões semelhantes em termos de diferença na duração de internamento em UCIs, destacando 18,5 dias *versus* 8 dias e 28 dias para os casos e 11 dias para os controlos ($p<0,001$), respetivamente. Outros autores reforçam que os episódios de infeção aumentam o período de internamento das pessoas nas UCIs entre 4 a 13 dias, sendo que, em média, se prolonga em seis dias (Chahoud, Semaan e Almoosa, 2015).

A hospitalização prolongada aumenta o risco de infeção para cada dia em que o doente permanece hospitalizado, aumentando a probabilidade de ser submetido a dispositivos médicos invasivos, sendo que a PAV é um evento dependente do tempo (Angelis *et al.*, 2010; Leistner *et al.*, 2013). Para além deste aspeto, o desenvolvimento da infeção pode ser significativamente influenciado pelo motivo do internamento como a doença de base (Róžańska *et al.*, 2016). No entanto, é importante notar que há uma fonte de viés relacionada ao efeito causal bilateral entre o risco de PAV e o tempo adicional de estadia hospitalar. Neste sentido, cada dia que os doentes estão internados nas UCIs e sob VM, maior é o risco de infeção e, daí a necessidade de se retirar a intubação e transferir os doentes das UCIs tão cedo quanto possível do ponto de vista clínico.

Tendo em conta os critérios para o diagnóstico da PAV em termos de duração mínima de intubação (American Thoracic Society, 2005; Bassi *et al.*, 2014) e considerando a informação usada no nosso estudo, os códigos aplicados para a duração da VM apenas nos sugerem se foi inferior ou superior a 96h, pelo que não possuímos informação concreta sobre os episódios com dois ou mais dias. Contudo, pode-se

afirmar, com base na análise de resultados, que a maioria do total de episódios analisados (53,1%) e maioria dos episódios com PAV (86,7%) foram ventilados durante 96h ou mais ($p=0,031$), estando associado a um pior prognóstico (American Thoracic Society, 2005).

Quanto aos custos apurados na nossa análise, constata-se que os mesmos são cerca de três vezes superiores nos episódios que desenvolveram PAV (30.918,16€ *versus* 10.575,74€, $p<0,001$), o que corresponde a uma diferença de 20.342,42€ entre os grupos com e sem PAV. Para calcular os custos entre os diferentes episódios, foi estimado o tempo total de duração de internamento na UCI, tal como já foi feito por outros autores (Restrepo *et al.*, 2010; Kollef, Hamilton e Ernst, 2012). Muitos estudos basearam a análise no tempo adicional de internamento, bem como no tratamento específico para cada doença e no controlo da infeção (Angelis *et al.*, 2010). Contudo, é necessário mensurar com precisão o tempo adicional de estadia causado pela IACS (Graves *et al.*, 2010), o que neste estudo não foi possível devido à limitação das informações disponibilizadas.

Quanto às estimativas de custos efetuadas por estudos anteriores, estes demonstraram que os custos nos doentes com PAV são superiores. De acordo com Kollef, Hamilton e Ernst (2012) houve uma diferença de \$39.828 entre casos e controlos. Noutro estudo a mediana de custos foi significativamente superior para os casos comparativamente aos controlos (45,041€ *versus* 26,467€; $p<0,001$) (Leistner *et al.*, 2013).

Ainda na sequência dos custos, verificou-se que a PAV corresponde a 5,9% dos custos totais apenas em UCIs de nível III face uma taxa de incidência desta infeção de 2,5%. Sendo apenas encontrados 15 episódios com infeção, estes custaram 589.134,71€ numa mediana de 16 dias de internamento em UCI. Para além destes custos, os episódios com PAV estão associados a uma maior e significativa duração de internamento hospitalar (39 dias *versus* 18 dias, $p<0,001$). Ou seja, apesar de terem sido calculados apenas os custos ao nível do internamento em UCIs, pelo facto dos episódios com PAV estarem associados a uma duração de internamento maior, tal pode traduzir-se em custos superiores para estes casos ao nível de todo o episódio de internamento hospitalar.

No nosso estudo não se verificou uma maior taxa de mortalidade no grupo com PAV, sendo esta semelhante à taxa de mortalidade dos episódios que não desenvolveram a IACS em análise (40% *versus* 46,4%, $p=0,623$). Na literatura consultada parece não haver consenso, pelo que a taxa de mortalidade pode ser maior no grupo com PAV (Leistner *et al.*, 2013; Rózańska *et al.*, 2016) ou menor (Kollef, Hamilton e Ernst, 2012)

ou nem sequer haver diferenças estatisticamente significativas (Restrepo *et al.*, 2010).

Segundo os resultados da análise estatística multivariada, constatou-se que a idade e a duração do internamento em UCI são consideradas fatores de risco para o desenvolvimento de PAV, tal como foi observado no estudo efetuado por Chahoud, Semaan e Almoosa (2015). Karatas *et al.* (2016) salientam que a ocorrência de PAV está associada a um prolongamento da hospitalização e a duração da VM ($p < 0.001$). Outros fatores de risco incluem as doenças subjacentes, a malnutrição, a presença de sonda nasogástrica, o refluxo gastroesofágico e a sedação (Karatas *et al.*, 2016). Outros autores salientam como fatores de risco para a PAV a idade superior a 60 anos, o acidente vascular cerebral, a doença arterial coronária, a doença pulmonar obstrutiva crónica, a disfunção multiorgânica, o tratamento prévio com antibióticos e a reintubação (Patil e Patil, 2017).

De forma a avaliar o poder discriminativo do modelo, verificou-se que a área sob a curva ROC é de 0.798, valor que excede o 0,7, aproximando-se de 1, o que reflete um bom desempenho deste modelo, dado que consegue maiores níveis de sensibilidade com inferior taxa de falsos positivos (Le Gall, 2005; Aguiar, 2007).

Face aos resultados apurados no nosso estudo, deve-se considerar a percentagem de doentes submetidos a VM nas UCIs, maior duração de internamento e custos diários superiores, de forma geral, nesta tipologia de cuidados, agravando-se com o desenvolvimento de intercorrências como é o caso da PAV, o que evidencia o impacto que esta IACS ainda tem no nível de custos nas UCIs.

De ressaltar que os resultados obtidos neste estudo e nos estudos já efetuados diferenciam-se pelo tipo de metodologia utilizada, tal como o desenho de estudo, as fontes de dados, o tamanho das amostras, como foram combinados os episódios com e sem infeção, características dos doentes, gravidade clínica, nível económico do país em causa (sub-desenvolvido, desenvolvido ou em desenvolvimento) e as práticas de controlo de infeção implementadas (Mathai, Phillips e Isaac, 2016; Suetens *et al.*, 2018).

6. Limitações do estudo

Este estudo apresenta algumas limitações.

O número de episódios analisados é diminuto em comparação com outros estudos, razão pela qual apenas nove episódios com ICSRCVC e 15 episódios com PAV foram encontrados, o que dificultou a comparação com episódios sem infecção através de variáveis como o diagnóstico principal e diagnósticos secundários. Ou seja, o número reduzido de episódios para estudo e de variáveis usadas limitou potenciais ilações decorrentes desta análise. Outra limitação refere-se ao uso exclusivo de dados administrativos por falta de informação clínica disponibilizada diretamente pela instituição de saúde e a falta de informações sobre o *score* APACHE II na admissão nas UCIs.

7. Conclusões

As UCIs são unidades hospitalares de elevada especificidade, quer pelas características dos doentes, quer pela tipologia de procedimentos aí realizados, constituindo, por isso, um contexto particular no que diz respeito às IACS. Neste sentido, o risco para adquirir uma infeção é mais elevado quando comparado com outros serviços. A maioria das IACS desenvolvidas nas UCIs estão associadas ao uso de dispositivos invasivos, sendo que uma proporção significativa dessas infeções é considerada evitável. Para além desta questão, na maioria dos casos a carga de RAM é elevada nos doentes destas unidades devido à gravidade do seu quadro clínico. O fortalecimento das práticas de prevenção e controlo de infeções e a implementação estratégias para a administração de antibióticos são essenciais para prevenir as IACS e contrabalançar o surgimento e a disseminação da RAM nas UCIs.

Relativamente à ICSRCVC e à PAV, são consideradas de forma unânime as IACS mais comuns nas UCIs. Entre as infeções associadas à corrente sanguínea, uma proporção substancial está relacionada com o CVC. Quanto à PAV, na maioria dos casos, está associada à intubação. As taxas de incidência deste tipo de IACS relacionadas com os dispositivos e adquiridas nas UCIs, apresentam uma tendência estável ou decrescente em comparação aos anos anteriores, o que pode refletir esforços crescentes no que concerne à prevenção deste tipo de infeções. Neste sentido, nos últimos anos, tem havido um notável esforço para desenvolver e melhorar as medidas de prevenção para reduzir a incidência da ICSRCVC e da PAV, inclusive ao nível nacional. É crucial que esse esforço continue, pois, estes dois tipos de IACS continuam a ser um problema nosocomial, de difícil controlo, com taxas significativas de mortalidade, morbilidade e custos hospitalares.

Apesar dos esforços desenvolvidos e de uma taxa de incidência mais baixa, quando comparada com outros estudos, a nossa análise demonstra que a ICSRCVC e a PAV continuam a estar associadas a uma utilização significativa de recursos. Ou seja, estas IACS adquiridas nas UCIs parecem estar associadas ao aumento dos custos hospitalares e ao prolongamento da estadia hospitalar. Cabe à gestão hospitalar e aos profissionais envolvidos implementar medidas que visem reduzir a probabilidade de ocorrência deste tipo de infeções por forma a um claro e efetivo controlo e consequente redução das mesmas.

Da realização deste estudo destacamos:

- A metodologia aplicada destaca-se pelas suas diferenças ao nível da fonte de dados, do número de episódios contemplados, variáveis aplicadas e cálculo de custos. Num

futuro aprofundamento desta análise, sugere-se a aplicação de outras variáveis independentes a uma população de maiores dimensões;

- A população com PAV é tendencialmente mais idosa e a maioria do sexo masculino, ao contrário da análise da ICSRCVC, cuja maioria dos doentes infetados é do sexo feminino;
- Maior duração de internamento prévio à estadia em UCI e duração de internamento em UCI parecem contribuir para o desenvolvimento das IACS analisadas, assim como a idade e o número de diagnósticos secundários;
- A duração do internamento hospitalar e em UCI é superior nos doentes infetados por cada IACS analisada;
- Os custos adicionais nos doentes com as duas IACS são superiores, cujas diferenças de custos entre episódios foram de 2.300,82€ na ICSRCVC e de 20.342,42€ na PAV;
- Destacam-se os custos totais, sendo de 109.736,14€ para os episódios que desenvolveram ICSRCVC e de 589.134,71€ para os que foram diagnosticados com PAV;
- Ao nível da mortalidade não se verificaram diferenças estatisticamente significativas nos grupos analisados;
- Os resultados deste estudo reforçam o impacto económico das IACS analisadas.

Com base nestes resultados é possível aferir que a ICSRCVC e a PAV constituem eventos adversos importantes, os quais não devem ser descurados das políticas de melhoria da qualidade dos cuidados de saúde, adotadas e implementadas nas UCIs e nos hospitais, de forma geral.

A melhoria ao nível da prevenção e redução das IACS em geral e, em particular as adquiridas em contexto de UCI, constitui um desafio diário colocado aos profissionais de saúde, gestores e políticos, cuja excelência dos cuidados e ganhos em saúde resultam de um trabalho e envolvimento dos diferentes *stakeholders*.

8. Referências bibliográficas

- ADAMS, K.; CORRIGAN, J. - **Priority areas for national action: transforming health care quality**. Washington, DC: Institute of Medicine, 2003.
- AGABA, P. *et al.* - Nosocomial bacterial infections and their antimicrobial susceptibility patterns among patients in Ugandan intensive care units: a cross sectional study. **BMC Research Notes**. 10:1 (2017) 2-12.
- AGUIAR, P. - **Estatística em investigação epidemiológica: SPSS guia prático de medicina**. Lisboa: Climepsi Editores, 2007.
- AHRQ - **Health care associated infections** [Em linha]. Washington, DC: Agency for Healthcare Research and Quality, 2019 [Consult. 1 mai. 2019]. Disponível em WWW:<URL:<https://psnet.ahrq.gov/primers/primer/7/health-care-associated-infections>>.
- AK, O. *et al.* - Nosocomial infections and risk factors in the intensive care unit of a teaching and research hospital: a prospective cohort study. **Medical Science Monitor**. 17:5 (2011) 29-34.
- AL-RAWAJFAH, O. *et al.* - Length of stay and charges associated with health care-acquired bloodstream infections. **American Journal of Infection Control**. 40:3 (2012) 227-232.
- AL-TAWFIQ, J.; TAMBYAH, P. - Healthcare-associated infections (HAI) perspectives. **Journal of Infection and Public Health**. 7:4 (2014) 339-344.
- ALLEGIANZI, B. *et al.* - Burden of endemic healthcare-associated infection in developing countries: systematic review and meta-analysis. **The Lancet**. 377:9761 (2011) 228-241.
- ÁLVAREZ-LERMA, F. *et al.* - Prevention of ventilator-associated pneumonia: the multimodal approach of the spanish icu pneumonia zero program. **Critical care medicine**. 46:2 (2018) 181-188.
- AMERICAN THORACIC SOCIETY - Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**. 171:4 (2005) 388–416.
- ANGELIS, G. *et al.* - Estimating the impact of healthcare-associated infections on length of stay and costs. **Clinical Microbiology and Infection**. 16:12 (2010) 1729–1735.
- APIC - **Guide to preventing central line-associated bloodstream infections**. Washington, DC: Association for Professionals in Infection Control and Epidemiology, 2015.

- AREFIAN, H. *et al.* - Extra length of stay and costs because of health care–associated infections at a German university hospital. **American Journal of Infection Control**. 44:2 (2016) 160-166.
- BASSETTI, M.; RIGHI, E.; CARNELUTTI, A. - Bloodstream infections in the intensive care unit. **Virulence**. 7:3 (2016) 267-279.
- BASSI, G. *et al.* - Ventilator-associated pneumonia. **Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine**. 35:04 (2014) 469-481.
- BHASKAR, P. *et al.* - Impact of intensive care unit attending physician training background on outcomes in children undergoing heart operations. **Annals of pediatric cardiology**. 11:1 (2018) 48-55.
- BISCAIA, J. - Qualidade em saúde: uma perspectiva conceptual. **Qualidade em Saúde Pública**. (2000) 6-10.
- BONITA, R.; BEAGLEHOLE, R.; KJELLSTRÖM, T. - **Epidemiologia básica**. 2. ed. São Paulo: Grupo Editorial Nacional, 2010.
- BRUNELLI, S. *et al.* - Clinical and economic burden of bloodstream infections in critical care patients with central venous catheters. **Journal of Critical Care**. 35 (2016) 69-74.
- BUXTON, M. *et al.* - Modelling in economic evaluation: an unavoidable fact of life. **Health economics**. 6:3 (1997) 217-27.
- CAMPOS, A. *et al.* - **Infeções associadas a cuidados de saúde: contributo da indústria de meios de diagnóstico in vitro para o seu controlo**. Lisboa: Apifarma, 2016.
- CAMPOS, C. - A batalha da qualidade. **Revista Qualidade em Saúde**. (2001) 6–9.
- CAMPOS, L.; SATURNO, P.; CARNEIRO, A. - **Plano Nacional de Saúde 2011-2016: a qualidade dos cuidados e dos serviços**. Lisboa: Alto Comissariado da Saúde, 2010.
- CARDOSO, T. *et al.* - Classification of healthcare-associated infection: a systematic review 10 years after the first proposal. **BMC Medicine**. 12:40 (2014) 1-13.
- CASSINI, A. *et al.* - Burden of six healthcare-associated infections on european population health: estimating incidence-based disability-adjusted life years through a population prevalence-based modelling study. **PLOS Medicine**. 13:10 (2016).
- CHAHOUD, J.; SEMAAN, A.; ALMOOSA, K. - Ventilator-associated events prevention, learning lessons from the past: a systematic review. **Heart & Lung**. 44:3 (2015) 251-259.
- CHASSIN, M.; GALVIN, R. - The urgent need to improve health care quality. **JAMA**. 280:11 (1998).

- COFFIN, S. *et al.* - Strategies to prevent ventilator-associated pneumonia in acute care hospitals. **Infection Control & Hospital Epidemiology**. 29:S1 (2008) S31-S40.
- COOPER, L.; LINDE-ZWIRBLE, W. - Medicare intensive care unit use: analysis of incidence, cost, and payment. **Critical Care Medicine**. 32:11 (2004) 2247-2253.
- COSTA, C. *et al.* - A importância do apuramento de custos por doente: metodologias de estimação aplicadas ao internamento hospitalar português. **Revista Portuguesa de Saúde Pública**. 7 (2008) 131–147.
- DATTA, P. *et al.* - Health-care-associated infections: risk factors and epidemiology from an intensive care unit in northern India. **Indian Journal of Anaesthesia**. 58:1 (2014) 30.
- DONABEDIAN, A. - The quality of care: how can it be assessed? **JAMA**. 260 (1988) 23-30.
- DONABEDIAN, A. - **An introduction to quality assurance in healthcare**. Oxford: Oxford University Press, 2003.
- ECDC - **Point prevalence survey of healthcare-associated infections and antimicrobial use in European acute care hospitals**. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control, 2013.
- ECDC - **Annual epidemiological report for 2016: healthcare-associated infections in intensive care units**. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control, 2018.
- FIORENTINO, F.; BARROS, P. - **Hospital-acquired infections: a cost estimation for BSI in Portugal**. Lisboa: NOVASBE, 2014.
- FRIEDMAN, C. - **The costs of healthcare-associated infections**. Michigan: International Federation of Infection Control, 2016.
- FRIEDMAN, N. *et al.* - Health care–associated bloodstream infections in adults: a reason to change the accepted definition of community-acquired infections. **Annals of Internal Medicine**. 137:10 (2002).
- FUKUDA, H.; IMANAKA, Y.; LEE, J. - Costs of hospital-acquired infection and transferability of the estimates: a systematic review. **Infection**. 39:3 (2011) 185–199.
- FUNDAÇÃO CALOUSTE GULBENKIAN - **Um futuro para a saúde**. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian, 2014.
- FUNDAÇÃO CALOUSTE GULBENKIAN - **Stop infeção hospitalar! Um desafio Gulbenkian**. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian, 2015.
- FUNDAÇÃO CALOUSTE GULBENKIAN - **Stop infeção hospitalar! Um desafio**

Gulbenkian. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian, 2018.

- FURUYA, E. *et al.* - Central line bundle implementation in US intensive care units and impact on bloodstream infections. **Plos One**. 6:1 (2011) e15452.
- GOTO, M.; AL-HASAN, M. - Overall burden of bloodstream infection and nosocomial bloodstream infection in North America and Europe. **Clinical Microbiology and Infection**. 19:6 (2013) 501–509.
- GRAVES, N. *et al.* - Effect of healthcare-acquired infection on length of hospital stay and cost. **Infection Control and Hospital Epidemiology**. 28:3 (2007) 280–292.
- GRAVES, N. *et al.* - Estimating the cost of health care–associated infections: mind your p’s and q’s. **Clinical Infectious Diseases**. 50:7 (2010) 1017-1021.
- HEISTER, T.; KAIER, K.; WOLKEWITZ, M. - Estimating the burden of nosocomial infections: time dependency and cost clustering should be taken into account. **American journal of infection control**. 45:1 (2017) 94–95.
- HORAN, T.; ANDRUS, M.; DUDECK, M. - CDC/NHSN surveillance definition of health care–associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. **American Journal of Infection Control**. 36:5 (2008) 309-332.
- HUNTER, J. - Ventilator associated pneumonia. **BMJ**. 344 (2012) e3325.
- INFARMED - **Consumo de antibióticos em Portugal está a baixar** [Em linha]. Lisboa: Infarmed, 2017 [Consult. 10 jan. 2018]. Disponível em WWW:<URL:<http://app10.infarmed.pt/newsletter/54/index.html>>.
- INSTITUTE OF MEDICINE. COMMITTEE ON QUALITY OF HEALTH CARE IN AMERICA - **Crossing the quality chasm: a new health system for the 21st century**. Washington, DC: National Academy Press, 2001.
- IORDANOU, S. *et al.* - Surveillance of device associated infections and mortality in a major intensive care unit in the Republic of Cyprus. **BMC Infectious Diseases**. 17:607 (2017).
- JANSSON, M.; KÄÄRIÄINEN, M.; KYNGÄS, H. - Effectiveness of educational programmes in preventing ventilator-associated pneumonia: a systematic review. **Journal of Hospital Infection**. 84:3 (2013) 206-214.
- JEEVA, R.; WRIGHT, D. - Healthcare-associated infections: a national patient safety problem and the coordinated response. **Medical Care**. 52:1 (2014) S4-8.
- JHUNG, M.; BANERJEE, S. - Administrative coding data and health care-associated infections. **Clinical Infectious Diseases**. 49:6 (2009) 949-955.
- KALANURIA, A.; ZIAI, W.; MIRSKI, M. - Ventilator-associated pneumonia in the

ICU. **Critical Care**. 18:2 (2014).

- KARATAS, M. *et al.* - An assessment of ventilator-associated pneumonias and risk factors identified in the Intensive Care Unit. **Pakistan journal of medical sciences**. 32:4 (2016) 817-22.
- KEYT, H.; FAVERIO, P.; RESTREPO, M. - Prevention of ventilator-associated pneumonia in the intensive care unit: a review of the clinically relevant recent advancements. **The Indian journal of medical research**. 139:6 (2014) 814-21.
- KHAN, F.; BOKHAMSIN, A.; CAROL, J. - Application of VAP bundles resulting in low incidence of VAP in ICU. **BMC Proceedings**. 5:S6 (2011).
- KHAN, H.; BAIG, F.; MEHBOOB, R. - Nosocomial infections: epidemiology, prevention, control and surveillance. **Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine**. 7:5 (2017) 478-482.
- KOHN, L.; CORRIGAN, J.; DONALDSON, M. - **To err is human: building a safer health system**. Washington, DC: Institute of Medicine. Committee on Quality of Health Care in America, 2000.
- KOLLEF, M. *et al.* - Global prospective epidemiologic and surveillance study of ventilator-associated pneumonia due to *Pseudomonas aeruginosa*. **Critical Care Medicine**. 42:10 (2014) 2178-2187.
- KOLLEF, M.; HAMILTON, C.; ERNST, F. - Economic impact of ventilator-associated pneumonia in a large matched cohort. **Infection Control and Hospital Epidemiology**. 33 (2012).
- KOŁPA, M. *et al.* - Incidence, microbiological profile and risk factors of healthcare-associated infections in intensive care units: a 10 year observation in a provincial hospital in southern Poland. **International Journal of Environmental Research and Public Health**. 15:1 (2018).
- KOULENTI, D. *et al.* - Spectrum of practice in the diagnosis of nosocomial pneumonia in patients requiring mechanical ventilation in European intensive care units. **Critical Care Medicine**. 37:8 (2009) 2360-2369.
- KRITSOTAKIS, E. *et al.* - Prevalence, incidence burden, and clinical impact of healthcare-associated infections and antimicrobial resistance: a national prevalent cohort study in acute care hospitals in Greece. **Infection and Drug Resistance**. Volume 10 (2017) 317-328.
- LAGE, A. - Segurança do doente: da teoria à prática clínica. **Revista Portuguesa de Saúde Pública**. 10 (2010) 11-16.
- LAMBERT, M. *et al.* - Clinical outcomes of health-care-associated infections and antimicrobial resistance in patients admitted to European intensive-care units: a cohort study. **The Lancet Infectious Diseases**. 11:1 (2011) 30-38.

- LE GALL, J. - The use of severity scores in the intensive care unit. **Intensive Care Medicine**. 31:12 (2005) 1618-1623.
- LEISTNER, R. *et al.* - Attributable costs of ventilator-associated lower respiratory tract infection (LRTI) acquired on intensive care units: a retrospectively matched cohort study. **Antimicrobial resistance and infection control**. 2:1 (2013) 13.
- LEISTNER, R. *et al.* - Costs and prolonged length of stay of central venous catheter-associated bloodstream infections (CVC BSI): a matched prospective cohort study. **Infection**. 42:1 (2014) 31-36.
- LOHR, K. - **Medicare: a strategy for quality assurance**. Washington, DC: National Academies Press, 1990.
- LOURENÇO, O.; SILVA, V. - Avaliação económica de programas de saúde - Essencial sobre conceitos, metodologia, dificuldades e oportunidades. **Revista Portuguesa de Clínica Geral**. 24:6 (2008) 729-752.
- MAGILL, S. *et al.* - Multistate point-prevalence survey of health care-associated infections. **The New England Journal of Medicine**. 370:13 (2014) 1198-208.
- MALEK, A. *et al.* - Incidence of central line-associated bloodstream infections in intensive care units in a private hospital (Cairo, Egypt). **The Open Public Health Journal**. 11:1 (2018) 562-571.
- MATHAI, A.; PHILLIPS, A.; ISAAC, R. - Ventilator-associated pneumonia: a persistent healthcare problem in Indian intensive care units. **Lung India**. 33:5 (2016).
- MAXWELL, R. - Dimensions of quality revisited: from thought to action. **Quality and Safety in Health Care**. 1:3 (1992) 171-177.
- MIETTO, C. *et al.* - Ventilator associated pneumonia: evolving definitions and preventive strategies. **Respiratory Care**. 58:6 (2013) 990-1007.
- MITTMANN, N. *et al.* - The economic burden of patient safety targets in acute care: a systematic review. **Drug, Healthcare and Patient Safety**. 4 (2012) 141-165.
- MOSADEGHRAD, A. - A conceptual framework for quality of care. **Materia Socio Medica**. 24:4 (2012).
- MOUTINHO, R. - Estratégia de intervenção e avaliação económica de programas de prevenção e controlo da infeção hospitalar. **Infeção Hospitalar**. 1 (1990) 23-28.
- MUSU, M. *et al.* - Controlling catheter-related bloodstream infections through a multi-centre educational programme for intensive care units. **Journal of Hospital Infection**. 97:3 (2017) 275-281.
- NATHAWANI, D. - **Healthcare-associated infections are considered to be preventable by intensive hygiene and control programmes**. Lisboa: Apifarma, 2016.

- O'GRADY, N. *et al.* - Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. **Clinical Infectious Diseases**. 52:9 (2011).
- OECD - **Health at a glance: Europe 2016**. Paris: Organisation for Economic Co-operation and Development, 2016.
- OLIVEIRA, J.; ZAGALO, C.; CAVACO-SILVA, P. - Prevention of ventilator-associated pneumonia. **Revista Portuguesa de Pneumologia**. 20:3 (2014) 152-161.
- OPSS - **Meio caminho andado: relatório primavera**. Lisboa: Observatório Português dos Sistemas de Saúde, 2018.
- ØVRETVEIT, J. - Quality evaluation and indicator comparison in health care. **The International Journal of Health Planning and Management**. 16:3 (2001) 229-241.
- OZDEMIR, K.; DIZBAY, M. - Nosocomial infection and risk factors in elderly patients in intensive care units. **Journal of Microbiology and Infectious Diseases**. 5:01 (2015) 38-43.
- PAIVA, J. *et al.* - **Rede de referência de medicina intensiva**. Lisboa: Serviço Nacional de Saúde, 2016
- PATIL, H.; PATIL, V. - Incidence, bacteriology, and clinical outcome of ventilator-associated pneumonia at tertiary care hospital. **Journal of Natural Science, Biology and Medicine**. 8:1 (2017).
- PINA, E. *et al.* - Infecções nosocomiais. **Revista Portuguesa de Saúde Pública**. 28:1 (2010) 19-30.
- PINA, E. *et al.* - **Prevalência de infeção adquirida no hospital e do uso de antimicrobianos nos hospitais portugueses: inquérito 2012**. Lisboa: Direção-Geral da Saúde, 2013.
- PISCO, L.; BISCAIA, J. - Qualidade de cuidados de saúde primários. **Revista Portuguesa de Saúde Pública**. 2 (2001) 43-51.
- PORTUGAL. MS. DGS - **Plano nacional de saúde: revisão e extensão a 2020**. Lisboa: Direção-Geral da Saúde. Ministério da Saúde, 2015.
- PORTUGAL. MS. DGS - **Prevenção e controlo de infeções e de resistência aos antimicrobianos em números 2015**. Lisboa: Direção-Geral da Saúde. Ministério da Saúde, 2016.
- PORTUGAL. MS. DGS - **Programa de prevenção e controlo de infeções e de resistência aos antimicrobianos 2017**. Lisboa: Direção-Geral da Saúde. Ministério da Saúde, 2017.
- PORTUGAL. MS. DGS - **Infeções e resistências aos antimicrobianos: relatório anual do programa prioritário**. Lisboa: Direção-Geral da Saúde. Ministério da

Saúde, 2018.

- RAMOS, S.; TRINDADE, L. - Gestão do risco: segurança do doente em ambiente hospitalar. **Tecno hospital**. (2011) 16-20.
- RATTANAUMPAWAN, P.; THAMLIKITKUL, V. - Epidemiology and economic impact of health care-associated infections and cost-effectiveness of infection control measures at a Thai university hospital. **American Journal of Infection Control**. 45:2 (2017).
- RESTREPO, M. *et al.* - Economic burden of ventilator-associated pneumonia based on total resource utilization. **Infection Control and Hospital Epidemiology**. 35:5 (2010) 509-515.
- RICHARDSON, J.; TJOELKER, R. - Beyond the central line-associated bloodstream infection bundle. **Clinical Nurse Specialist**. 26:4 (2012) 205-211.
- ROBERTS, R. *et al.* - Costs attributable to healthcare-acquired infection in hospitalized adults and a comparison of economic methods. **Medical Care**. 48:11 (2010) 1026-1035.
- RÓŻAŃSKA, A. *et al.* - Prolonged hospitalization of patients with hospital acquired pneumoniae in the intensive care unit: morbidity, mortality and costs of. **Przegląd Epidemiologiczny**. 70:3 (2016) 449-461.
- RUSSO, P. *et al.* - Healthcare-associated infections in Australia: time for national surveillance. **Australian Health Review**. 39:1 (2015) 37-43.
- SCHUSTER, M.; MCGLYNN, E.; BROOK, R. - How good is the quality of health care in the United States? **The Milbank Quarterly**. 76:4 (1998) 517-563.
- SCOTT, R. - **The direct medical costs of healthcare-associated infections in U.S. hospitals and the benefits of prevention**. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention, 2009.
- SCOTT, R.; ROBERTS, R. - **The attributable costs of resistant infections in hospital settings: economic theory and application**. Boca Raton: CRC Press, 2007.
- SERAPIONI, M. - Avaliação da qualidade em saúde. **Revista Crítica de Ciências Sociais**. 85 (2009) 65-82.
- SHERMAN, E. *et al.* - Administrative data fail to accurately identify cases of healthcare-associated infection. **Infect Control Hosp Epidemiol**. 27:4 (2006) 332-337.
- SIEGMAN-IGRA, Y. *et al.* - Reappraisal of community-acquired bacteremia: a proposal of a new classification for the spectrum of acquisition of bacteremia. **Clinical Infectious Diseases**. 34:11 (2002) 1431-1439.
- SKRUPKY, L. *et al.* - A comparison of ventilator-associated pneumonia rates as

identified according to the national healthcare safety network and american college of chest physicians criteria. **Critical Care Medicine**. 40:1 (2012) 281-284.

- SOUSA, P. - Patient safety: a necessidade de uma estratégia nacional. **Acta Médica Portuguesa**. 19:2 (2006) 309-318.
- SOUSA, P. *et al.* - Patient and hospital characteristics that influence incidence of adverse events in acute public hospitals in Portugal: a retrospective cohort study. **International journal for quality in health care: journal of the International Society for Quality in Health Care**. 30:2 (2018) 132-137.
- SPELMAN, T. *et al.* - Central line-associated bloodstream infections in Australian ICUs: evaluating modifiable and non-modifiable risks in Victorian healthcare facilities. **Epidemiol. Infect.** 145 (2017) 3047-3055.
- STEVENS, V. *et al.* - Inpatient costs, mortality and 30-day re-admission in patients with central-line-associated bloodstream infections. **Clinical Microbiology and Infection**. 20:5 (2014) O318-O24.
- STONE, P.; BRACCIA, D.; LARSON, E. - Systematic review of economic analyses of health care-associated infections. **American Journal of Infection Control**. 33:9 (2005) 501-509.
- STONE, P.; LARSON, E.; KAWAR, L. - A systematic audit of economic evidence linking nosocomial infections and infection control interventions: 1990-2000. **American journal of infection control**. 30:3 (2002) 145-52.
- SUETENS, C. *et al.* - Prevalence of healthcare-associated infections, estimated incidence and composite antimicrobial resistance index in acute care hospitals and long-term care facilities: results from two European point prevalence surveys, 2016 to 2017. **Euro Surveillance**. 23:46 (2018).
- THE JOINT COMMISSION - **Preventing central line-associated bloodstream infections: a global challenge, a global perspective**. Oak Brook, IL: Joint Commission Resources, 2012.
- TIMSIT, J. *et al.* - Update on ventilator-associated pneumonia. **F1000Research**. 6 (2017).
- TORRES, A. *et al.* - International ERS/ESICM/ESCMID/ALAT guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia Guidelines. **The European respiratory journal**. 50:3 (2017).
- TUKEY, M.; BORZECKI, A.; WIENER, R. - Validity of ICD-9-CM codes for the identification of complications related to central venous catheterization. **American journal of medical quality**. 30:1 (2015) 52-7.
- US DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES. CDC - **CDC/NHSN surveillance definitions for specific types of infections**. Atlanta, GA: Centers for

Disease Control and Prevention, 2014.

- US DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES. CDC - **National and state associated infections: progress report**. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention. National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases, 2016a.
- US DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES. CDC - **Winnable battles final report: healthcare-associated infections**. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention, 2016b.
- US DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES. CDC - **Bloodstream infection event (central line-associated bloodstream infection and non-central Line Associated Bloodstream Infection)**. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention, 2019.
- VINCENT, C.; NEALE, G.; WOLOSHYNOWYCH, M. - Adverse events in British hospitals: preliminary retrospective record review. **BMJ**. 322:7285 (2001) 517-519.
- VINCENT, J. *et al.* - International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units. **JAMA**. 302:21 (2009).
- VRIJENS, F. *et al.* - Hospital-acquired infections in belgian acute-care hospitals: an estimation of their global impact on mortality, length of stay and healthcare costs. **Epidemiology and Infection**. 140:1 (2012) 126–136.
- WALLEY, P.; GOWLAND, B. - Completing the circle: from PD to PDSA. **International Journal of Health Care Quality Assurance**. 17:6 (2004) 349-58.
- WHO - **Quality of care: a process for making strategic choices in health systems**. Geneva: World Health Organization, 2006.
- WHO - **Report on the burden of endemic health care-associated infection worldwide: clean care is safer care**. Geneva: World Health Organization, 2011.
- WHO - **Preventing bloodstream infections from central line venous catheters**. Geneva: World Health Organization, 2012.
- WHO - **Guidelines on core components of infection prevention and control programmes at the national and acute health care facility level**. Geneva: World Health Organization, 2016.
- YALLEW, W.; KUMIE, A.; YEHUDALA, F. - Risk factors for hospital-acquired infections in teaching hospitals of Amhara regional state, Ethiopia: a matched-case control study. **PloS One**. 12:7 (2017).
- ZIEGLER, M.; PELLEGRINI, D.; SAFDAR, N. - Attributable mortality of central line associated bloodstream infection: systematic review and meta-analysis. **Infection**. 43:1 (2015) 29-36.
- ZIMLICHMAN, E. *et al.* - Health care-associated infections: a meta-analysis of

costs and financial impact on the US health care system. **JAMA Internal Medicine.** 173:22 (2013).

- ZORGANI, A. *et al.* - Prevalence of device-associated nosocomial infections caused by gram-negative bacteria in a trauma intensive care unit in Libya. **Oman medical journal.** 30:4 (2015) 270-275.

Anexos

Anexo I: Custos da diária em cada unidade de cuidados intensivos

Designação das UCI de nível III	Código UCI	Custo/dia
Unidade de Urgência Médica - Hospital de São José	32150	1.248,34€
Unidade Cuidados Intensivos Polivalente, nível III - Hospital de São José	33014	2.061,71€
Unidade Cuidados Intensivos Polivalente, nível III - Hospital Curry Cabral	39017	2.208,44€
Unidade Cuidados Intensivos Polivalente - Hospital de Santa Marta	36011	1.127,35€

O custo por diária encontra-se descrito na contabilidade analítica de Centro Hospitalar de Lisboa Central, relativa ao ano de 2016.

Os códigos das UCIs correspondem ao designado na Base de Dados de Morbilidade Hospitalar da ACSS, I. P. de 2016.

Anexo II: Análise de regressão logística

Análise de regressão logística para a ICSRCVC

Passo 1: Análise com todas as variáveis com significância estatística ($p < 0,05$) de acordo com a análise bivariada

Variáveis	Odds Ratio	Intervalo de confiança a 95%	Valor p
Sexo	3,11	IC (95%) = (0,72-13,54)	0,130
Número de diagnósticos secundários	1,09	IC (95%) = (0,98-1,12)	0,101
Duração do internamento	1,00	IC (95%) = (0,99-1,01)	0,958
Duração do internamento antes da estadia em UCI	1,05	IC (95%) = (1,01-1,09)	0,022
Duração da VM	0,99	IC (95%) = (0,58-1,69)	0,966

Passo 2: Eliminação das variáveis com valor de significância superior (p)

Variáveis	Odds Ratio	Intervalo de confiança a 95%	Valor p
Sexo	3,11	IC (95%) = (0,72-13,54)	0,130
Número de diagnósticos secundários	1,09	IC (95%) = (0,99-1,21)	0,094
Duração do internamento	1,00	IC (95%) = (0,99-1,01)	0,954
Duração do internamento antes da estadia em UCI	1,05	IC (95%) = (1,01-1,09)	0,022

Passo 3: Eliminação das variáveis com valor de significância superior (p)

Variáveis	Odds Ratio	Intervalo de confiança a 95%	Valor p
Sexo	3,09	IC (95%) = (0,72-13,31)	0,129
Número de diagnósticos secundários	1,09	IC (95%) = (0,99-1,20)	0,052
Duração do internamento antes da estadia em UCI	1,05	IC (95%) = (1,01-1,09)	0,019

Passo 4: Variáveis com significância estatística após eliminação das que não cumpriam este requisito

Variáveis	Odds Ratio	Intervalo de confiança a 95%	Valor <i>p</i>
Número de diagnósticos secundários	1,10	IC (95%) = (1,01-1,21)	0,028
Duração do internamento antes da estadia em UCI	1,05	IC (95%) = (1,01-1,09)	0,009

Análise de regressão logística para a PAV

Passo 1: Análise com todas as variáveis com significância estatística ($p < 0,05$) de acordo com a análise bivariada

Variáveis	Odds Ratio	Intervalo de confiança a 95%	Valor p
Idade	1,05	IC (95%) = (1,01-1,10)	0,029
Número diagnósticos secundários	1,02	IC (95%) = (0,94-1,12)	0,623
Duração do internamento	1,01	IC (95%) = (0,99-1,02)	0,415
Duração internamento em UCI	1,07	IC (95%) = (0,97-1,17)	0,177
Custo	1,00	IC (95%) = (1,00-1,00)	0,831

Passo 2: Eliminação das variáveis com valor de significância superior (p)

Variáveis	Odds Ratio	Intervalo de confiança a 95%	Valor p
Idade	1,06	IC (95%) = (1,01-1,11)	0,024
Número diagnósticos secundários	1,02	IC (95%) = (0,93-1,12)	0,626
Duração do internamento	1,00	IC (95%) = (0,99-1,02)	0,437
Duração internamento em UCI	1,07	IC (95%) = (1,02-1,09)	0,001

3º Passo: Eliminação das variáveis com valor de significância superior (p)

Variáveis	Odds Ratio	Intervalo de confiança a 95%	Valor p
Idade	1,06	IC (95%) = (1,01-1,11)	0,017
Duração do internamento	1,01	IC (95%) = (0,99-1,02)	0,307
Duração internamento em UCI	1,06	IC (95%) = (1,03-1,09)	<0,001

4º Passo: Variáveis com significância estatística após eliminação das que não cumpriam este requisito

Variáveis	Odds Ratio	Intervalo de confiança a 95%	Valor p
Idade	1,06	IC (95%) = (1,01-1,10)	0,018
Duração internamento em UCI	1,07	IC (95%) = (1,04-1,09)	<0,001

Anexo III: Carta com pedido de autorização para realização do estudo

Exma. Senhora

Presidente do Conselho de Administração do

Centro Hospitalar Lisboa Central, E.P.E.

Professora Doutora Ana Maria Escoval

Rua José António Serrano

1150-199 Lisboa

Lisboa, 4 de dezembro de 2017

Assunto: Pedido de autorização para realização de estudo no âmbito do desenvolvimento da dissertação de mestrado em Gestão da Saúde pela Escola Nacional de Saúde Pública – Universidade Nova de Lisboa.

Eu, Joana Marisa Gomes Rodrigues, enfermeira no Centro Hospitalar Psiquiátrico de Lisboa desde março de 2016, a executar funções no serviço de Psiquiatria Geriátrica, encontro-me no presente a frequentar o curso de mestrado em Gestão da Saúde pela Escola Nacional de Saúde Pública da Universidade Nova de Lisboa.

Neste âmbito, estou a preparar a minha dissertação do 2º ano do curso, com o título provisório "Avaliação do peso económico e clínico da pneumonia associada à ventilação e da infeção pelo cateter venoso central nos Cuidados Intensivos", cujo objetivo geral da mesma consiste em estimar o peso económico e clínico da pneumonia associada ao ventilador e da infeção adquirida através cateter venoso central em duas unidades de cuidados intensivos de um Centro Hospitalar de Lisboa.

Para a prossecução dos objetivos do estudo venho, em conjunto com o meu orientador Professor Doutor Paulo Sousa e coorientadora Dra. Margarida Borges, solicitar a colaboração da sua prestigiada instituição, no sentido de me permitirem realizar a recolha de dados indispensáveis para a investigação a que me propus através do acesso aos dados incluídos nas listagens criadas pelas unidades de cuidados intensivos e base de dados dos GDH do Centro Hospitalar.

De salientar, que este estudo não acarreta quaisquer custos para a instituição e que todos os dados serão recolhidos ao abrigo do código ético e com o cumprimento estrito das normas de confidencialidade a que estão obrigados os profissionais do SNS e que um estudo científico desta natureza assim o exige. Mais informo que o trabalho de recolha de informação será apoiado e supervisionado pela Dra. Margarida Borges. Em anexo encontra-se o protocolo da dissertação.

Agradeço desde já a atenção dispensada, apresento os meus melhores cumprimentos,

A Aluna

(Joana Rodrigues)

Anexo IV: Autorização para realização deste estudo pelo Centro Hospitalar de Lisboa Central

Anexo V: Autorização para aceder à informação contida na Base de Dados de Morbilidade Hospitalar da ACSS, I.P.

Anexo VI: Divulgação do trabalho realizado – Apresentação sobre a forma de *poster* no 2nd International Meeting on Patient Safety for New Generations of Healthcare Professionals nos dias 1 e 2 de julho de 2019, aprovado pela Comissão Científica

Economic and clinical impact of ventilator-associated pneumonia in Intensive Care Units of a University Hospital Center

Joana Rodrigues ^{1,2}, Paulo Sousa ^{1,3}¹ Escola Nacional de Saúde Pública - Universidade NOVA de Lisboa; ² Centro Hospitalar Psiquiátrico de Lisboa, Portugal; ³ Centro de Investigação em Saúde Pública, Escola Nacional de Saúde Pública, Universidade NOVA de Lisboa

Introduction

Ventilator-associated pneumonia (VAP) is one of the most common hospital-acquired infections in the intensive care units (ICUs). This infection is a cause of morbidity, mortality and increase health care costs in critically ill patients [1]. They have not only an impact on each patient's individual health but also result in a considerable financial burden for the healthcare system. Given the characteristics of ICUs and the type of invasive procedures used, monitoring of device-associated infections has become an important aspect of infection control [2]. Our aim was to estimate the cost and mortality rate of VAP in the Central Lisbon Hospital Center's (CHLC) four level III ICUs.

Results

After application of the inclusion and exclusion criteria, the study population included 599 episodes of patients treated with discharge up to 31 December 2016 undergoing mechanical ventilation.

599 episodes

584 episodes without PAV

15 episodes with PAV

VAP incidence
2.5%

Table 1. Characteristics of patients without VAP versus with VAP.

	None (n = 584)	Occurred (n = 15)	P
Age (median)	67	70	0.038
Sex (% men)	384 (65.8%)	11 (73.3%)	0.541
Number of additional diagnoses (median)	11	15	0.035
Duration of mechanical ventilation < 96h	273 (46.7%)	2 (13.3%)	0.031
Duration of mechanical ventilation ≥ 96h	305 (52.2%)	13 (86.7%)	
Hospital length of stay (median)	18	39	0.001
ICU length of stay (median)	6	16	<0.001
Costs (median)	10,575.74	30,918.16	<0.001
Death	271 (46.4%)	6 (40%)	0.623

Logistic regression revealed the covariates age ($p=0.018$) and ICU length of stay ($p<0.001$) were statistically significant for the model, which means that they could somehow be associated with the VAP (table 2).

Table 2. Logistic regression

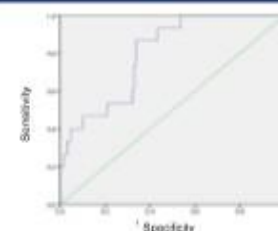
	Odds Ratio	Confidence interval 95%	P
Age	1.055	1.009 – 1.103	0.018
ICU length of stay	1.066	1.035-1.098	<0.001

Methods

We used a retrospectively cohort design, comparing episodes without VAP and with VAP. The hospital morbidity database of the Central Administration of the Health System (ACSS), I.P. of 2016 was used to identify episodes of mechanical ventilation using the international classification of diseases, ninth revision, clinical modification (ICD-9-CM) codes 96.70 (continuous invasive mechanical ventilation of unspecified duration), 96.71 (continuous invasive mechanical ventilation for less than 96 consecutive hours), 96.72 (continuous invasive mechanical ventilation for 96 consecutive hours or more). The episodes who developed VAP were identified by ICD-9-CM code of 997.31. All patients, with 18 or more years old, hospitalized for more than zero days and discharged up to 31 December 2016 were included in the CHLC's four level III ICUs analyse. The identification of episodes and mortality rate was calculated using hospital morbidity database of the ACSS, I.P. of 2016. The costs of all episodes were calculated using the CHLC's analytical accounting of same year. The logistic regression was applied to the variables with statistical significance in order to determine the factors that are related to the infection. Subsequently, the propensity score was calculated for each episode. In order to evaluate the discriminative power of the model, the area under the receiver operating characteristic (ROC) curve was analyzed.

The area under the ROC curve is 0.798, which reflects a good performance of this model analyzed at the level of discrimination (fig. 1).

Fig. 1. The area under the ROC curve



Conclusions

In our study, we considered the hospital length of stay as a variable. Generally, patients with healthcare-associated infections (HCAI) are older, have more comorbidities and generally their clinical status is worse than patients without infection. This could justify the lack of statistically significant difference in mortality. On the other hand, prolonged hospitalization raises the risk of infection for each day the patient remains hospitalized, increasing the opportunity to experience the use of invasive medical devices [3]. The costs are mainly a result of the additional length of stay that may be associated with the infection [3]. However, it is necessary to accurately measure the additional length of stay caused by the VAP [4], which in this study was not possible due to the limitation of clinical information.

This study demonstrates that VAP continues to be associated with prolonged ICU stay and costs. Hospital management should implement control measurements to keep the incidence of VAP as low as possible.

References

1. Knaus MA, Sibbald WR, Knaus RJ. Effectiveness of infection control programmes in preventing ventilator-associated pneumonia: a systematic review. *Journal of Hospital Infection* 2005; 29: 14-20.
2. Dene P, Bont H, Chaback R, Gonthier S, Chaback J. Health care-associated infections: Risk factors and epidemiology from an intensive care unit in Belgium. *Intensive Care Medicine* 2013; 28(2): 204.
3. Apple G, Marley A, Ruppert J, Roberts R. Estimating the impact of healthcare-associated infections on length of stay and costs. *Clinical Microbiology and Infection* 2012; 125: 21-28.
4. Garcia B, Huetten A, Ruppert J, Roberts R, Huetten A, Roberts R. Estimating the cost of healthcare-associated infections: initial results and conclusions. *Clinical Microbiology and Infection* 2013; 117: 21-28.

Anexo VII: Divulgação do trabalho realizado – Publicação sobre a forma de artigo

SOUSA, P.; RODRIGUES, J. - Economic and clinical impact of ventilator-associated pneumonia in intensive care units of a university hospital center. In: COTRIM, T.P.et al., ed. lit. - Health and social care systems of the future: demographic changes, digital age and human factors: proceedings of the Healthcare Ergonomics and Patient Safety, HEPS, 3-5 July, 2019 Lisbon, Portugal. Geneva: Springer Nature, 2019. ISBN 978-3-030-24067-7



Economic and Clinical Impact of Ventilator-Associated Pneumonia in Intensive Care Units of a University Hospital Center

Joana Rodrigues^{1,2(B-I)} and Paulo Sousa^{1,3}

¹ Escola Nacional de Saúde Pública - Universidade NOVA de Lisboa, Lisbon, Portugal

jmg.rodrigues@ensp.unl.pt

² Centro Hospitalar Psiquiátrico de Lisboa, Lisbon, Portugal

³ Centro de Investigação Em Saúde Pública, Escola Nacional de Saúde Pública, Universidade NOVA de Lisboa, Lisbon, Portugal

Abstract

Background: Ventilator-associated pneumonia (VAP) is one of the most common hospital-acquired infections in the intensive care units (ICUs). They have not only an impact on each patient's individual health but also result in a considerable financial burden for the healthcare system. Our aim was to estimate the cost and mortality rate of VAP on the level III ICUs of the Central Lisbon Hospital Center (CHLC).

Methods: We used a retrospectively cohort design, comparing patients with VAP and without VAP. VAP was defined by international classification of diseases, ninth revision, clinical modification (ICD-9-CM), code 997.31. All patients hospitalized in the 2016 for more than zero days and discharged up to 31 December 2016 with 18 or more years old were included in the CHLC's four level III ICUs. The identification of episodes and mortality rate was calculated using hospital morbidity database of the Central Administration of the Health System, LP of 2016. The costs of all episodes were calculated using the CHLC's analytical accounts of same year.

Results: Of 599 eligible patients, 15 (2.5%) had VAP. The patients with VAP experienced significantly longer hospital stay (39 days versus 18 days, $p = 0.001$), as well as longer ICU stay (16 days versus 6 days, $p < 0.001$). The attributable hospital costs for ICU-acquired VAP was significantly higher compared to the patients without infection (30,918,16€ versus 10,575,74€, $p < 0.001$). There was no statistically significant difference in mortality among the groups ($p = 0.623$).

Conclusions: VAP is one of the most common hospital-acquired infections in ICUs. ICU-acquired VAP is associated with increased hospital costs and prolonged hospital stay. Hospital management should therefore implement control measurements to keep the incidence of ICU-acquired VAP as low as possible.

Keywords: Health care quality · Patient safety · Intensive care units · Ventilator-associated pneumonia · Costs and mortality of hospital infections

1 Introduction

Health care quality and patient safety are thematic whose concern for various global entities has intensified. Despite all the implemented measures, healthcare-associated infections (HCAI) continue to be a public health problem and a threat to patient safety [1–4]. ICUs, due to the characteristics of hospitalized patients and to the invasive procedures implemented, including the use of medical devices, are highlighted by a higher incidence of HCAI, including respiratory infections and VAP [5–8]. VAP is a cause of morbidity, mortality and increase health care costs in critically ill patients [9]. Given the characteristics of ICUs and the type of invasive procedures used, monitoring of device-associated infections has become an important aspect of infection control [10]. In Portugal the evidence on the economic and clinical impact of VAP in the specific context of ICUs is scarce, hence the relevance of this analysis to a possible posteriori evaluation of the performance of health organizations, taking into account the occurrence of infections as indicators. In this way, the importance of more studies with these characteristics in order to monitor the evolution of incidence rates and costs requires an excellent capacity of the managers, professionals and others stakeholders in maximizing resources in face of current health needs, population aging and new technologies, seeking to maintain quality improvement.

This study aims to estimate the cost and mortality rate of VAP on the level III ICUs of the Central Lisbon Hospital Center (CHLC).

2 Methods

We used a retrospectively cohort design, comparing patients with VAP and patients without VAP with 18 or more years old. The hospital morbidity database of the Central Administration of the Health System, I.P. of 2016 was used to identify episodes of mechanical ventilation that were hospitalized in the CHLC's four ICUs of level III using codes ICD-9-CM 96.70 (continuous invasive mechanical ventilation of unspecified duration), 96.71 (continuous invasive mechanical ventilation for less than 96 consecutive hours), 96.72 (continuous invasive mechanical ventilation for 96 consecutive hours or more) and ICD-9-CM 997.31 to identify episodes of VAP. All patients hospitalized in the 2016 with more than zero days of hospital stay or ICU stay and discharged up to 31 December 2016 were included.

The specific choice of these four ICUs was related to the need to obtain a better homogeneous sample of patients, their health condition, procedures and characteristics of ICUs.

Of the 77,290 CHLC's hospitalization episodes in 2016, 1209 were hospitalized in the four ICUs analyzed. After applying the inclusion and exclusion criteria, 599 were submitted to mechanical ventilation and 15 episodes developed VAP.

For this study we chose as dependent variables the costs and mortality, which were analyzed according to the independent variables available by the standard of the hospital morbidity database: age, sex, secondary diagnosis, duration of mechanical ventilation, hospital length of stay, ICU length of stay and destination after discharge.

The costs of episodes with ICU-acquired VAP and without infection were calculated using the CHLC's analytical accounts of 2016. The mortality rate was calculated from the destination after discharge.

Data analysis was performed using the Statistical Package for the Social Sciences (SPSS), version 24.0. A *P* value of less than 0.05 was considered to be statistically significant.

After univariate and bivariate analysis, the logistic regression was applied to the variables with statistical significance ascertained in the Mann Whitney and Chi-square tests in order to determine the factors that are related to the infection. Subsequently, the propensity score was calculated for each episode using covariates that were selected a priori. In order to evaluate the discriminative power of the model, the area under the receiver operating characteristic (ROC) curve was analyzed.

3 Results

After application of the inclusion and exclusion criteria, the study population included 599 episodes of patients treated with discharge up to 31 December 2016 undergoing mechanical ventilation. The number of episodes submitted to mechanical ventilation corresponds to 52.8% of the total number of patients treated in ICUs. The incidence rate of VAP was 2.5%.

The patients with VAP experienced significantly longer hospital stay (39 days versus 18 days, $p = 0.001$) and longer ICU stay (16 days versus 6 days, $p < 0.001$).

The attributable hospital costs for ICU-acquired VAP was significantly higher compared to the patients without infection (30,918,16€ versus 10,575,74€, $p < 0.001$).

There was no statistically significant difference in mortality among the groups ($p = 0.623$), whose mortality rate in the infected group was 40% versus 46.4% in the non-VAP group (Table 1).

Table 1. Characteristics of patients without VAP versus with VAP.

Characteristics	None (n = 584)	Occurred (n = 15)	<i>p</i>
Age (median)	67	70	0.038
Sex			0.541
Men	384 (65.8%)	11 (73.3%)	
Woman	200 (34.2%)	4 (26.7%)	
Number of additional diagnoses (median)	11	15	0.035
Duration of mechanical ventilation (median)	273 (46.7%)	2 (13.3%)	0.031
<96 h	305 (52.2%)	13 (86.7%)	
≥ 96 h	6 (1%)	0 (0%)	
Unspecified duration			
Hospital length of stay (median)	18	39	0.001
ICU length of stay (median)	6	16	<0.001
Costs (median)	10,575,74	30,918,16	<0.001
Death	271 (46.4%)	6 (40%)	0.623

Logistic regression revealed the covariates age ($p = 0.018$) and length of hospital stay in ICU ($p < 0.001$) were statistically significant for the model, which means that they could somehow be associated with the VAP (Table 2).

The area under the ROC curve is 0.798, which reflects a good performance of this model analyzed at the level of discrimination (Fig. 1).

Table 2. Logistic regression

Variables	Odds ratio	Confidence interval 95%	p
Age	1,055	IC (95%) = (1,009–1,103)	0,018
ICU length of stay	1,066	IC (95%) = (1,035–1,098)	<0,001

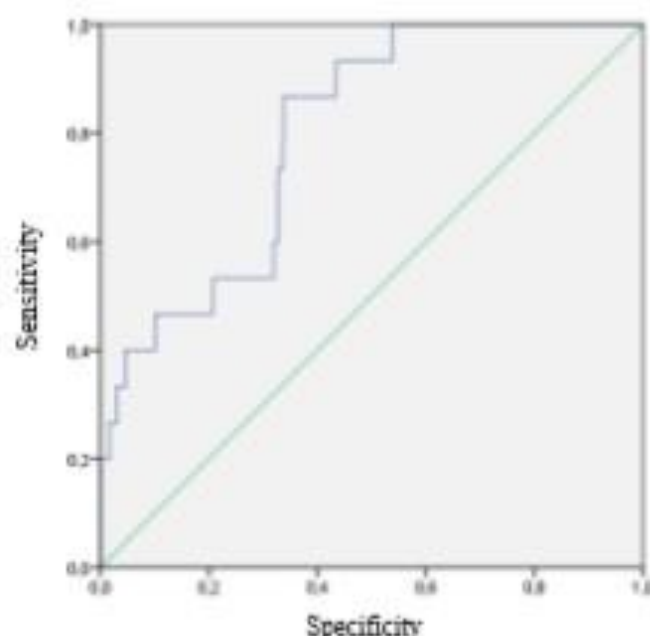


Fig. 1. The area under the ROC curve

4 Discussion

In our study, we considered the duration of hospitalization as a variable. Generally, patients with HCAI are older, have more comorbidities and generally their clinical status is worse than patients without infection, which may justify a longer period of hospital stay prior to the ICU and the lack of statistically significant difference in mortality. Prolonged hospitalization raises the risk of infection for each day the patient remains hospitalized, increasing the likelihood of undergoing invasive medical devices [11]. However, it is important to note that there is a bias source related to the bilateral causal effect between HCAI risk and extra length of stay. The costs are mainly a result of the additional length of stay that may be associated with the infection [11]. However,

it is necessary to accurately measure the extra length of stay caused by the HCAI [12], which in this study was not possible due to the limitation of clinical information.

The purpose of this study is to know with greater precision the costs only in ICUs. It was decided to use analytical accounting, which includes fixed and variable costs instead of the total cost of each episode according to the Homogeneous Diagnostic Groups. To calculate the costs between the different episodes, was estimated the total ICUs length of stay as already done by other authors. Many studies have based their analysis on the extra length of stay, as well as specific healthcare treatment and management of infection [11].

As regards costs, hospitalization expenditure has increased in recent years, which is largely due to the greater intensity of care provided during hospitalization in the ICUs, where costs are about three times higher than those other services [15, 19].

One of the aspects that distinguish this study from the others is that it does not compare the group of patients with and without infection through independent variables such as age, main diagnoses, comorbidities, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) and Simplified Acute Physiology Score (SAPS) as was done by others authors [16–18]. In this study two groups were analyzed for each infection, but it was not possible to combine them through the independent variables due to the reduced number of episodes.

The incidence rate of VAP found in ventilated patients in this study is lower than in other studies [16–18]. Despite this result, consideration should be given to the percentage of patients undergoing ventilation in ICUs, longer length of stay and the higher daily cost in ICUs, which highlights the impact that the VAP still has on the level of costs, specifically in ICUs. As with other studies, there was a significant difference in length of stay between the groups analyzed [8, 16–18]. Differences in study methods may have affected VAP rates, costs, mortality rate and ICUs length of stay.

In our study there was no higher mortality rate in the VAP group. According to other authors, there is no consensus, and the mortality rate may be higher in the group with VAP [8, 18], or less [17] or not analyzed [16].

There are some limitations to our analysis. First, the number of episodes analyzed is small compared to other studies, reason why only 15 episodes with VAP were found which made it difficult to compare episodes without VAP through variables such as main and secondary diagnoses. Second, only the level III ICUs were analyzed in order to obtain a homogeneous population. This limited the number of episodes analyzed. Finally, only the episodes of a hospital center were analyzed, so these results may be representative only for this institution. Another limitation has the exclusive use of administrative data and lack of information on APACHE score at ICU admission.

5 Conclusions

VAP is one of the most common hospital-acquired infections in IUCs. Our study demonstrates that VAP continues to be associated with a statistically significant resource utilization burden. In conclusion, ICU-acquired VAP is associated with

increased hospital costs and prolonged hospital stay. Hospital management should therefore implement control measurements to keep the incidence of ICU-acquired VAP as low as possible.

References

1. Direção-Geral da Saúde: Programa de prevenção e controlo de infeções e de resistência aos antimicrobianos 2017. DGS, Lisboa (2017)
2. Centers for Disease Control and Prevention: National and State Healthcare Associated Infections progress Report. CDC, USA (2016)
3. Organization for Economic Co-Operation and Development: Health at a Glance: Europe. OECD, Paris (2016)
4. World Health Organization: The Guidelines on Core Components of Infection Prevention and Control Programmes at the National and Acute Health Care Facility Level. WHO, Geneva (2016)
5. Agaba, P., Tumukunde, J., Tindimwebwa, J., Kwizera, A.: Nosocomial bacterial infections and their antimicrobial susceptibility patterns among patients in Ugandan intensive care units: a cross sectional study. *BMC Res. Notes* **10**, 349 (2017)
6. European Centre for Disease Prevention and Control: Point Prevalence Survey of Healthcare-Associated Infections and Antimicrobial Use in European Acute Care Hospitals 2011–2012. ECDC, Solna (2013)
7. Iordanou, S., Middleton, N., Papathanassoglou, E., Raftopoulos, V.: Surveillance of device associated infections and mortality in a major intensive care unit in the Republic of Cyprus. *BMC Infect. Dis.* **17**, 607 (2017)
8. Rozanska, A., Walaszek, M., Wolak, Z., Bulanda, M.: Prolonged hospitalization of patients with hospital acquired pneumoniae in the intensive care unit – morbidity, mortality and costs of. *Przegl. Epidemiol.* **70**(3), 449–461 (2016)
9. Jansson, M., Kääriäinen, M., Kyngäs, H.: Effectiveness of educational programmes in preventing ventilator-associated pneumonia: a systematic review. *J. Hosp. Infect.* **84**(3), 206–214 (2013)
10. Datta, P., Rani, H., Chauhan, R., Gombur, S., Chander, J.: Health-care-associated infections: risk factors and epidemiology from an intensive care unit in Northern India. *Indian J Anaesth* **58**(1), 30–35 (2014)
11. Angelis, G., Murthy, A., Beyersmann, J., Harbarth, S.: Estimating the impact of healthcare-associated infections on length of stay and costs. *Clin. Microbiol. Infect.* **16**(12), 1729–1735 (2010)
12. Graves, N., Harbarth, S., Beyersmann, J., Barnett, A., Hallon, K., Cooper, B.: Estimating the cost of health care-associated infections: mind your p's and q's. *Clin. Infect. Dis.* **50**(7), 1017–1021 (2010)
13. Hunter, J.: Ventilator associated pneumonia. *BMJ* **29**(344), e3325 (2012)
14. Kocning, S., Truitt, J.: Ventilator-associated pneumonia: diagnosis, treatment, and prevention. *Clin. Microbiol. Rev.* **19**(4), 637–657 (2006)
15. European Centre for Disease Prevention and Control: Healthcare-Associated Infections in Intensive Care Units. ECDC, Solna (2018)
16. Restrepo, M., Anzueto, A., Arroliga, A.C., Afessa, B., Atkinson, M., Ho, N., et al.: Economic burden of ventilator-associated pneumonia based on total resource utilization. *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* **31**(5), 509–515 (2010)

17. Kollef, M., Hamilton, C., Ernst, F.: Economic impact of ventilator-associated pneumonia in a large matched cohort. *Infect. Control HospEpidemiol.* **33**(3), 250–256 (2012)
18. Leistner, R., Kankara, L., Bloch, A., Solur, D., Gastmeier, P., Gellert, C.: Attributable costs of ventilator-associated lower respiratory tract infection (LRTI) acquired on intensive care units: a retrospectively matched cohort study. *Antimicrob. Resist. Infect. Control* **2**, 13 (2013)
19. Cooper, L., Linde-Zwirble, W.: Medicare intensive care unit use: analysis of incidence, cost, and payment. *Crit. Care Med.* **32**(11), 2247–2253 (2004)